Clinica Medica della R. Univer. di Pavia (Prof. Forlanini)

IL PELLAGROTIFO

Dott. GIULIO LUIGI SACCONAGHI

ASSISTENTE

PAVIA
PREMIATO STABILIMENTO TIPO-LITOGRAFICO SUCC. MARELLI
1905

Clinica Medica della R. Univer. di Pavia (Prof. Forlanini)

IL PELLAGROTIFO

Dott. GIULIO LUIGI SACCONAGHI

ASSISTENTE

PAVIA
PREMIATO STABILIMENTO TIPO-LITOGRAFICO SUCC. MARELLI
1905

« Febris acuti delirii comes, quae inordinatis exacerbationibus procedit, et miris nervosisque stipatur symptomatibus... »
Gaetano Strambio. De Pellagra, 1789.

Un caso di pellagrotifo, da me osservato in Clinica, mi ha fatto apparire grande l'interesse che tale forma morbosa può offrire all'indagine patologica e medico-clinica. Dell'argomento mi sono quindi occupato con vero amore: vuoi esaminando e studiando il caso in ogni suo particolare con la maggiore cura possibile, vuoi ricercando nella letteratura, con diligenza stimolata dal compiacimento, tutti i dati che vi si riferiscono.

Premetto fin d'ora ch'io tratto l'argomento dal punto di vista della patologia e clinica medica, e prendo quindi le mosse da quei casi che, sia pure ad un esame non minuto, risvegliano nella mente del clinico il quadro di una affezione tifosa: non mi serviranno di paradigma quelle forme, designate talora esse pure come pellagrotifo, le quali o non presentano che un lieve e irregolare movimento febbrile o non inducono alcuna grave alterazione del sensorio da giustificarne la denominazione.

Definiti così i termini della forma clinica, è d'uopo anzitutto notare, sotto il riguardo della patologia, come il pellagrotifo (o tifo pellagroso) non debba per avventura identificarsi con una infezione Eberthiana sopraggiunta in un individuo pellagroso. Non voglio per ora

riandare cotesta questione che è stata più volte ventilata già fin da quando, ignorandosi il microrganismo specifico, il concetto patologico di tifoide era immensamente vago; mi limito solo ad osservare come esistano certo — e sarebbe assurdo il dubitarne — casi, anatomopatologicamente [Venturi (1880)] e, quel che più importa, bacteriologicamente [Carraroli (1892)] dimostrati, di infezione Eberthiana in individui pellagrosi, ma esistano eziandio forme tifose nella pellagra le quali sono assolutamente indipendenti da ogni infezione specifica conosciuta.

Il Venturi (1880), in base a numerosi casi clinicamente e anatomopatologicamente osservati, distingueva tre tipi diversi di pellagrotifo; e cioè, come pellagrotifo, accanto a casi, ai quali bene si compete la designazione e che rappresenterebbero *stati di acutizzazione della pellagra* (all'autopsia: le alterazioni diffuse ordinarie dei periodi avanzati della pellagra), annoverava casi da ritenersi come veri *ileotifi* (all' autopsia: tumore splenico, iperplasia delle linfoglandole mesenteriche, infiltrazione delle placche di Peyer e dei follicoli solitarî) *in soggetli pellagrosi* e casi da ritenersi come *adenotifi* (Cantani) (all'autopsia: alterazioni diffuse di natura infettiva e specialmente iperplasia delle linfoglandole mesenteriche; milza poco o punto ingrossata) pure *in soggetti pellagrosi.* Il Carraroli (1892) poi andava molto più oltre: facendo notare, col contributo personale di 3 casi, come sotto il quadro comune del pellagrotifo decorra talvolta una vera e propria infezione Eberthiana o colibacillare, esprimeva l'avviso che la denominazione di pellagrotifo dovesse legittimamente riserbarsi al solo tifo addominale (da bacillo di Eberth o da colibacillo) associato alla pellagra, mentre tutti gli altri casi di pellagra con sintomi tifosi sarebbero da considerarsi come sviluppamenti della medesima in forma uremica, ammoniemica, e, sia pure, pneumonica infettiva, sotto la dipendenza di una maggiore alterazione del sistema nervoso. A me però, mentre da una parte, nonostante la identità clinica assoluta di decorso e sintomatologia — identità messa in luce e dal Venturi e dal Carraroli —, parmi doveroso oggidì tenere, mercè la ricerca bacteriologica, clinicamente e patologicamente ben distinte le forme con bacillo di Eberth

o colibacillo e quelle senza, dall'altra non trovo giusto riserbare la denominazione di pellagrotifo alle forme con vero tifo addominale. Non è certamente la sola pellagra che può modificare il decorso classico di un ileotifo; si può dire anzi che ogni caso di ileotifo ha sempre certe particolarità nel suo decorso e nella sua sintomatologia, le quali rendono talora il caso veramente indiagnosticabile senza il sussidio sierodiagnostico o bacteriologico, e a determinare le quali senza dubbio non è estranea la speciale costituzione fisiologica o patologica del paziente, le malattie concomitanti, quelle pregresse, ecc.; e pure nessuno si sogna di creare tante particolari nomenclature che si moltiplicherebbero all'infinito. Parmi adunque miglior consiglio riserbare la denominazione di pellagrotifo alle forme tifose di pellagra indipendenti da infezione Eberthiana o da altra infezione specifica conosciuta; tantopiù che è ben lungi dall'essere stabilita la convenzione che tifo e infezione Eberthiana vengano considerati come sinonimi.

***

Quale è, ora, il quadro del pellagrotifo nella sua classica e primitiva espressione clinica tramandataci dai nostri maggiori?

Per quanto io abbia fatto le più diligenti ricerche nelle opere dei pellagrologì moderni e antichi, non ho potuto trovare chi pel primo ha distinto a parte il quadro del pellagrotifo: ad ogni modo, già in una pubblicazione di Giovanni Strambio (1824), figlio di Gaetano, è cenno del « cosidetto tifo pellagroso » che sarebbe da interpretarsi come una meningite cerebrale sopraggiunta. Tra i primi a tratteggiarne un eccellente quadro è il dottor Rizzi (1844) dell'Ospedale Maggiore di Milano, quadro che io qui riproduco, rimandando al lavoro di Lussana e Frua (1856) e a quello assai più recente del Belmondo (1889) chi desiderasse leggere due altre belle descrizioni.

« ...una forma tifoidea » segnalava il Rizzi nelle pellagrose « nella maggior parte contraddistinta da appa-
« rente prostrazione, giacitura supina; impotenza al moto;
« ottusità de' sensi; suffusione degli occhi; da tifoma-

« nia. In tutte [*intendi:* le inferme] notavasi un pertur-
« bamento nel sistema nerveo muscolare, manifestato da
« sussulto de' tendini, da facile iscuria, da spasmodica
« contrazione delle palpebre, dal trismo, dalla retrazione
« del dorso. La cisposità degli occhi; l' annerimento, la
« secchezza della lingua e delle labbra; la fetida traspi-
« razione; la frequente cangrena da decubito; la com-
« parsa di macchie livide agli arti; il meteorismo e la
« versatilità de' sintomi piretici ne costituivano i carat-
« teri generici » (pag. 245).

Non poteva però un quadro clinico così imponente essere sfuggito all'occhio acuto e indagatore di Gaetano Strambio. Ricercando nelle sue classiche monografie sulla pellagra (che risalgono alla fine del secolo XVIII), vi ho trovato infatti, oltre alla descrizione di casi singoli, un quadro clinico di « *delirio acuto* » assai ben tratteggiato e completo in tutti i suoi particolari, il quale risponde esattamente al pellagrotifo degli autori che vennero di poi. Non so esimermi dal riprodurne quì i singoli brani, i quali insieme riuniti costituiscono tuttodì la più completa e magistrale descrizione clinica della forma morbosa.

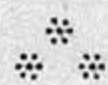
Nella pellagra « Delirium... duplex est, unum acutum,
« diuturnum alterum. Primum ad paucos protrahitur dies
« non sine vitae discrimine, febri stipatur irregulariter
« exacerbante cum pulsu celeri, et duriusculo, et quo-
« cumque morbi statu, ac qualibet anni tempestate per
« vices recurrit.... Quod si in pejus ruat aeger, tunc
« carphologia, nystagmus, totius corporis instabilitas, tris-
« mus, pulsus formicantes mortem imminentem porten-
« dunt. » 1786 (pag. 136-137).

« Febris acuti delirii comes, quae inordinatis exacer-
« bationibus procedit, et miris nervosisque stipatur sym-
« ptomatibus, an ad febres nervosas quodammodo potest
« referri? Id suadent linguae tremor, disphagia, pano-
« phobia, pulsus nunc fortis et durus nunc parvus et de-
« bilis, summus virium lapsus a larga sanguinis missione,
« dentium stridor, carphologia, artuum subsultus, aliaque
« hujuscemodi. » 1789 (pag. 70).

« Alterius (*intendi:* Delirii acuti) autem sunt juges
« vigiliae, silentium, suspiriosa respiratio, cachinnus,
« cantilena, ejulatio, lacrymatio, visus fixus, furor, ca-

« pitis assidua quassatio, cum absentibus, aut etiam mor-
« tuis allocutio, mussitatio, panthophobia, spectrorum
« observantium imaginatio, adtractio cooperimentorum
« a pedibus ad superiora, aliaque similia. » 1789 (pag. 73).

« .... il delirio acuto... è tutto proprio, e come dicesi
« *sui generis* sì per i fenomeni, che lo precedono,
« sì per le circostanze, che l' accompagnano, e per le
« conseguenze, che apporta. Basta dare un' occhiata
« ad un simile delirante per ravvisarne tosto un singo-
« lar carattere. Il dimenamento del capo, gli occhi
« spesso cisposi, e leggiermente infiammati, un certo
« movimento della bocca quasi d' uomo che mastichi, il
« borbottar fra denti, il tirarsi la copertura del letto
« verso la faccia ne sono tutte evidentissime prove. »
1794 (Dissert. 2ª, pag. 106).

***

Basta l' immagine concisa offertaci dallo Strambio ad imprimere in noi un concetto chiaro e completo del quadro clinico del pellagrotifo; nè alcuno che quella conosce può indugiare a fare la diagnosi anche in assenza di ogni dato anamnestico e dell' eritema caratteristico.

Il caso da me osservato e studiato in Clinica si presentava appunto con anamnesi completamente muta e senza alcuna traccia di eritema pellagroso: ogni altra nota di pellagra cronica era mascherata da un complesso tumultuario di sintomi che, sebbene potessero a ragione intendersi, singolarmente considerarsi, come manifestazione esplosiva di fenomeni pellagrosi, appunto per la tumultuaria comparsa sol difficilmente potevano essere riconosciuti da chi non fosse messo sull' avviso. Questo e qualche altro caso da me osservato mi hanno offerto l' opportunità di constatare come tale forma morbosa, ben nota senza dubbio ai medici condotti e ai medici manicomiali delle regioni ove la pellagra infierisce, sia quasi affatto ignorata dai medici ospitalieri e quindi sfugga alla diagnosi ogniqualvolta casualmente si presenti loro per la cura. Nemmeno nei trattati di medicina pratica e nell' ordinario congegno clinico-diagnostico questa forma viene presa in considerazione; non è quindi me-

raviglia se, dinanzi a tale forma, occorre spesso di udire colleghi obiettare che la pellagra è anzitutto malattia afebbrile. Che la pellagra sia malattia nell' ordinario suo decorso apiretica, io non contesto; come pure non contesto che la febbre nel pellagrotifo debba ascriversi a qualche processo complicante: fatto è però che esiste, nella pellagra, un accidente *caratteristico,* a manifestazione acuta, con febbre elevata e sintomi nervosi molto singolari, il quale non risponde, per decorso e sintomatologia e per patogenesi, ad alcun altro accidente morboso conosciuto da' patologi.

E' appunto il processo febbrile elevato che contribuisce precipuamente a conferire interesse allo studio del pellagrotifo. Io dal mio canto ho clinicamente raccolto tutti quei dati che possono condurci ad una conoscenza più prossima di tale forma morbosa e particolarmente della febbre; però più che dal contributo mio spero vantaggio dal contributo di altri studiosi meglio provvisti di materiale clinico adatto. E' in questa lusinga che io, anzichè limitarmi alla trattazione del mio singolo caso, prendo in esame e riferisco con la più scrupolosa esattezza che mi è possibile i dati e le nozioni che io trovo sparsi nella letteratura riguardo al pellagrotifo: una monografia abbastanza completa su questo interessantissimo argomento non esiste, ed io credo di fare opera utile mettendo a profitto anche la conoscenza mia della letteratura pellagrologica per colmare la lacuna.

Il giorno 9 febbraio 1904 alle ore 10 è accolta in Clinica l' ammalata B. Clementina, d' anni 34, contadina, di Bissone. E' in istato di *quasi completa incoscienza.* Non è presente alcuno della famiglia o alcun conoscente che possa fornire dati anamnestici. Pronuncia a pena qualche parola a quando a quando, e a fugaci intervalli sembra comprendere quanto le si dice, e risponde a tono; ma dopo due o tre cenni di risposta che potrebbero essere esatti, risponde evidentemente a caso e poi si chiude in un mutismo ostinato. E' difficile stabilire se questo mutismo derivi dal non comprendere quanto le si dice o dalla impossibilità di formulare le risposte: sembra più probabile si tratti del primo fatto, sebbene insistendo

e parlando forte si riesca a far eseguire alla ammalata degli atti semplici. Spesso gesticola ed accenna con le mani. Decombe ordinariamente in posizione supina, ma talvolta fa atto di scendere dal letto: frequentemente e per lunghi periodi sbatte a destra e a sinistra il capo sul cuscino con ritmo uniforme e monotono.

E' di *costituzione* regolare, in *istato di nutrizione* discreto. La *cute* è in genere di colorito normale, umida piuttosto, sollevabile in pieghe, e non presenta eruzione di alcun genere, nè soluzione alcuna di continuo. Manca qualsiasi traccia di edema. Nessuna tumefazione linfoglandolare. Nessuna nota somatica degenerativa. *Temperatura* rettale 38.3° C. Il *polso* è frequente (112), piccolo, facilmente compressibile, ritmico. Non si può misurare la pressione arteriosa perchè sopraggiungono tosto crampi alla muscolatura del braccio. *Respiro* normale per frequenza (20) e profondità.

Capo. La fisionomia offre una particolare espressione di stupore: lo sguardo però, mobile e vivace, segue rumori e movimenti: è frequente l' ammiccare delle palpebre. Il volto presenta una colorazione rosso-viva agli zigomi, alle labbra e alle pinne nasali; e tale rossore aumenta tratto tratto ad accessi e sopratutto quando si rivolge la parola all'ammalata. Ad intervalli i muscoli mimici, e particolarmente quelli che circondano l' apertura orale, sono percorsi da tremiti e da vivaci contrazioni fibrillari che vanno diffondendosi da un fascio muscolare all' altro: talora anzi ne risultano guizzi e smorfie che scompongono la fisionomia ed appare con qualche insistenza la facies sardonica. Questa si può del resto qualche volta provocare comprimendo fortemente la zampa d' oca del facciale. A volta a volta insorge vero trisma. La compressione dei punti di fuoruscita del trigemino non pare particolarmente dolorosa: sol qualche lieve contrazione che potrebbe essere anche di dolore si nota alla compressione dei punti sopraorbitali. Le pupille sono leggermente midriatiche, entrambe però in egual grado; reagiscono normalmente alla luce: non è possibile esaminare il riflesso all' accomodazione, per l' incosciente indocilità dell' ammalata. L' alito è molto fetido: i denti sono guasti per la massima parte; la mucosa gengivale è arrossata. La lingua viene sporta dritta, è umida, lievemente patinosa, arrossata ai bordi. E' degna di nota la frequenza di un particolare movimento involontario della bocca quasi di persona che mastichi.

Il *collo*, magro, non presenta complessivamente nulla di veramente notevole. La tiroide è poco percettibile. Gli sternocleidomastoidei sono salienti e ipertonici. La nuca è rigida,

si riesce però a fletterla impiegando un certo sforzo. Nessun punto doloroso. Si notano pulsazioni trasmesse al giugulo e alle regioni carotidee. Nulla di rilevante all'esame degli apici polmonari nella fossa sopraclaveare.

Il *torace* è di forma regolare, con angolo di Louis poco sporgente ed angolo epigastrico pressochè retto, con spazii intercostali visibili anche nella parte alta. *Polmoni*. La respirazione si compie con tipo quasi esclusivamente addominale, in modo simmetrico e con frequenza e profondità normale. Nessun punto dolorabile. Nessun fremito tattile abnorme. Il suono di percussione su tutto l'ambito polmonare è chiaro ed anzi un po' iperfonetico, quasi di scatola. A destra, il margine polmonare inferiore anteriore è un pochino più in basso della norma; a sinistra riduce di alquanto l'area cardiaca assoluta normale, trovandosi in corrispondenza della 5ª costa sulla parasternale, ma nel resto ha decorso normale; posteriormente i margini arrivano d'ambo i lati in basso alla 11ª costa. La mobilità polmonare attiva è molto esigua: notisi però non si possono ottenere dalla ammalata inspirazioni profonde. All'ascoltazione si avverte anteriormente un murmure inspiratorio vescicolare molto debole con espirazione chiaramente avvertibile ma a carattere indeterminato, e nessun rumore abnorme; posteriormente e ai lati un murmure respiratorio piuttosto aspro accompagnato qua e là nella in- ed espirazione da rantoli bollari e ronchi sparsi. *Cuore*. Alla regione cardiaca si osserva nel 4º spazio intercostale sulla emiclaveare un impulso che alla ispezione appare debole e non ben circoscritto, ma alla palpazione é chiaramente avvertibile come itto puntale e abbastanza valido. Non si osservano rientramenti; non si palpano fremiti. L'area di ottusità assoluta è un po' piccola, essendo limitata in alto e a sinistra dal margine polmonare corrispondente il quale è un po' più in basso che di norma: l' area relativa presenta, in alto e verso sinistra, forma ed estensione normale, a destra arriva ad un centimetro all' infuori del margine sternale destro. I toni si avvertono puri su tutti i focolai, con ritmo che si avvicina all'embriocardico, e con frequenza che varia ad accessi durante una medesima ascoltazione un po' prolungata: nessun tono è particolarmente accentuato; nessun rumore abnorme

Nulla di notevole al *sistema vasale*.

L'*addome* è espanso, con pareti fortemente tese, tanto da impedire ogni rilievo alla palpazione che è però dappertutto indolente; il suono di percussione è uniformemente e fortemente timpanico. Sembra che il *fegato* e la *milza*, inaccessibili alla palpazione, sieno in limiti normali.

Come al viso ed al collo, così al tronco e agli arti la *muscolatura* è ipertonica. Per la rigidità del dorso si deve impiegare uno sforzo rilevante a far sedere l'ammalata; non si notano però lungo la spina punti particolarmente dolorosi. Agli arti superiori si notano, come al viso, spasmi muscolari ad accessi, piuttosto irregolari; interessano tanto le braccia e avambracci che le dita, ed ora prevalgono nella contrazione gli estensori, ora i flessori; i movimenti che ne risultano sono lenti e ricordano un poco gli atetosici. Gli arti inferiori stanno con grande prevalenza in contrattura estensoria; i crampi accessuali sono qui assai meno frequenti.

La *sensibilità* è molto attutita su tutto il corpo e in tutte le sue forme, per quanto si può giudicare in una paziente in istato di quasi incoscienza: la palpazione dei nervi lungo il loro tratto di decorso accessibile non pare dolorosa, provoca però spasmi nella muscolatura da essi innervata. Sono evidentissimi i fenomeni di dermografia, e in ispecie le strie del Trousseau.

I *riflessi* tendinei sono tutti esagerati, attutiti invece i superficiali. Manca il fenomeno di Kernig. Manca il fenomeno di Babinski.

Nel corso della giornata l'ammalata perde *urine* e *feci*.

Esame delle *urine* (estratte col catetere): torbide, molto colorite; p. sp. 1028; reazione fortemente alcalina; presenza di albumina (in scarsa quantità non dosabile); evidentissima la reazione dell'indicano; evidente quella della bilina; completamente assenti l'albumosi, lo zucchero, l'acetone, i pigmenti sanguigni e biliari. Negativa la diazoreazione dell'Ehrlich. Il sedimento, abbondantissimo, è costituito quasi esclusivamente da cristalli di triplofosfato ammoniomagnesiaco, da fosfati e carbonati terrosi amorfi abbondantissimi; globuli bianchi e globuli rossi molto rari: rare cellule delle vie urinarie; quasi assente ogni forma bacterica; non si osservano cilindri nè elementi renali.

Le *feci* sono piuttosto molli, giallastre, abbastanza fetenti, scevre di muco; all'esame microscopico non presentano nulla di particolarmente notevole.

Esame del *sangue:*

Emometria (Fleischl)	78
Corpuscoli rossi (Thoma-Zeiss)	*5.325.000*
Leucociti » »	6.200

Nulla di notevole all'esame morfologico, nè per riguardo ai corpuscoli rossi, nè per riguardo alla formola leucocitaria, nè per riguardo alla eventuale presenza di parasiti.

Le condizioni dell' ammalata nei due giorni successivi si conservarono invariate; ed io, pur in mancanza di ogni dato anamnestico e del caratteristico eritema non esitai un istante a formulare la diagnosi di *pellagrotifo ;* diagnosi che fu tosto confermata dal medico di Bissone, il valente dott. Perotti che aveva in cura l'ammalata, venuto gentilmente a fornirci le richieste indicazioni.

L'ammalata — secondo quanto ci venne riferito dal medico — appartiene a una famiglia di contadini in miserrime condizioni: ha marito (e da lui pare abbia avuto forti dispiaceri) e due piccoli figli. Della vita infantile e giovanile di lei il medico nulla sa riferire, avendola presa in cura or sono tre anni quando essa venne a stabilirsi a Bissone proveniente da un borgo del Lodigiano. Il medico però potè fin d'allora notare in lei sintomi di pellagra datanti già da circa 3 anni, con deficienze psichiche esacerbantisi ad intervalli, turbe croniche gastrointestinali e caratteristici eritemi al dorso delle mani, specialmente evidenti in primavera. Col cambiamento di dimora pare coincida un peggioramento delle condizioni economiche dell'ammalata e della sua vita di stenti; l' alimentazione sarebbe consistita, a Bissone, quasi esclusivamente di polenta — Un anno fa (nel dicembre 1902), l' ammalata ha sofferto di una affezione febbrile (circa 39° C.) con tetania e offuscamento delle facoltà psichiche, in complesso con sintomi molto affini a quelli che ora presenta, durata per circa 2 settimane e poi passata a relativa guarigione. — L'attacco attuale si è manifestato 6 giorni avanti l' ammissione in Clinica. Prima, l'ammalata soffriva di debolezza generale, diarrea e vertigini. L'attacco incominciò senza febbre con la cessazione della diarrea. Dapprima ebbe delirio furioso, indi stupore e fenomeni convulsivi, specialmente trisma. La febbre comparve al quarto giorno e salì a 39° (all'ascella).

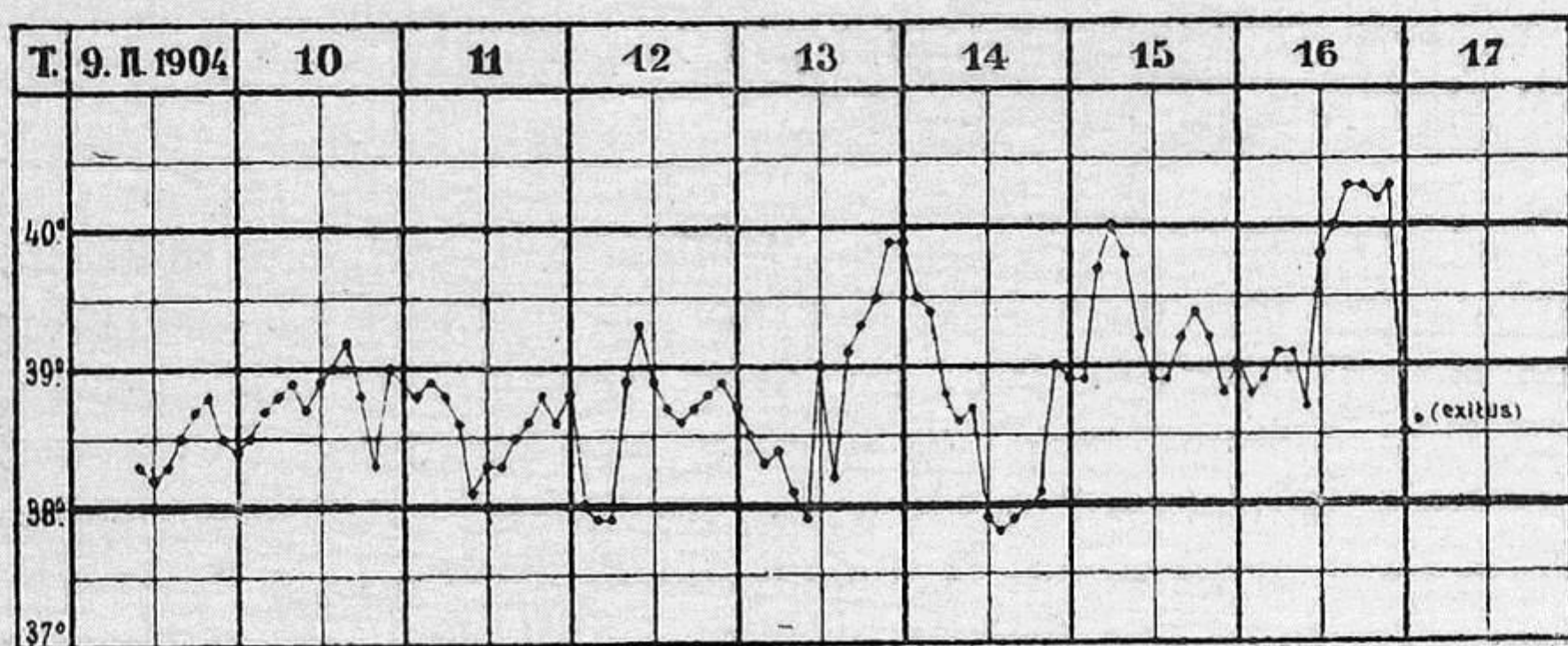
Nei giorni successivi all'entrata nella Clinica, vengono fatti i seguenti esami complementari:

Sierodiagnosi di Widal (giorno 12 e 16): reperto negativo anche nel rapporto di 1 : 1.

Esame batteriologico del sangue (su preparati e per mezzo di culture e inoculazioni) (giorno 15): completamente negativo.

Esame del liquido cefalorachidiano (giorno 15): si estraggono con la puntura lombare, senza incidente alcuno, 25 cm. circa di liquido; le prime goccie si succedono molto rapidamente; il liquido è limpidissimo, con contenuto albuminoso normale, e con scarsissimi elementi figurati (linfociti); dalle culture non si sviluppa alcun microrganismo.

Quanto al decorso ulteriore della malattia, si può il tutto riassumere in poche righe.

Lo *stato psichico* va di poco aggravandosi; e così pure complessivamente le *condizioni generali*. L' appetito è, ad accessi, formidabile. Si fanno più frequenti gli attacchi di *ipertonismo* con facies sardonica, trisma, stridore dei denti, e dimenamento convulsivo del capo; vanno comparendo e facendosi evidenti anche crampi della muscolatura faringo-esofagea che determinano disfagia *Sudori* facili e profusi per tutto il decorso della malattia. *Nessuna eruzione roseolare*. Dopo qualche giorno di degenza (giorno 14) compare al sacro un eritema da *decubito* che tosto si trasforma in vasta piaga. La *temperatura* presenta un tipo che si potrebbe quasi dire continuo con forti e irregolari remittenze, e raggiunge nei primi quattro giorni cifre massime di 39°-39.3° C. (rettale), e nei quattro giorni successivi ed ultimi cifre massime di 40°-40.3° C. Vedi i particolari del decorso nel seguente diagramma che raccoglie tutte le misurazioni, fatte con speciale cura ogni due ore.

Il *polso* si conserva sempre frequente (oscilla tra 100 e 120) piccolo, molle, ritmico, però ineguale. *Manca ogni dispnea*. Qualche colpo secco di tosse, nessun escreato. La *lingua* si va facendo arida e fuligginosa.

Al *polmone* e al *cuore* nessuna modificazione.

L'*addome* diventa più trattabile. Sembra che la palpazione sia lievemente dolente nella *fossa ileocecale*, dove si avverte *gorgoglio*. Non si palpa nè *milza* nè *fegato*. La milza alla percussione arriva: inferiormente alla 10ª costa, anteriormente un poco all'interno dalla linea ascellare anteriore. Il fegato alla percussione appare in limiti normali.

L' *alvo* fa facendosi ognor più *diarroico: feci* ed *urine* vanno sempre perdute. L'esame delle *urine* (estratte col catetere) ripetuto dà risultato complessivamente identico a quello

del primo giorno. La cura consiste in calomelano (0.60) (nei primi giorni), enteroclismi lavativi, cardiocinetici.

Alla sera del giorno 16 le condizioni si aggravano. Il trisma è quasi permanente; si susseguono con instistenza accessi di facies sardonica seguiti da polipnea che appare ora per la prima volta. Si notano movimenti lenti gesticolatorî degli arti superiori, con accessi di spasmo ora in flessione ora in estensione. Il segno di Chvostek è ora molto chiaramente avvertibile. La pupilla è miotica; il riflesso alla luce è molto torpido ma ancora avvertibile. Il polso, assai frequente, è sempre ritmico. Al polmone si avvertono posteriormente, d' ambo i lati, abbondanti rantoli a grosse e medie bolle; del resto il reperto è immutato: nessuna zona d'ipofonesi. Nulla di mutato al cuore. L'ammalata muore quasi improvvisamente la mattina dopo (giorno 17) alle ore 3 senza presentare alcun fenomeno speciale che fosse notato dalla infermiera astante.

L'autopsia viene eseguita nell'Istituto anatomopatologico (prof. Monti) il giorno 18 alle ore 8 ant. Riferisco qui i reperti anatomopatologici più importanti dei visceri coi relativi reperti microscopici.

Sistema nervoso. L'encefalo, il midollo spinale e le meningi presentano una forte iperemia venosa: null'altro è rilevabile macroscopicamente. Non ho fatto speciali ricerche microscopiche sistematiche del sistema nervoso, dato l' indirizzo generale da me adottato nella trattazione dell' argomento. Potei però negli esami fatti constatare, oltre alla forte replezione de' vasi, una diffusa infiltrazione di leucociti nelle meningi, nel midollo, nei gangli simpatici (ganglio celiaco); nessun punto emorragico; scarsa pigmentosi delle cellule nervose, manifesta cromatolisi; nessuna presenza di microrganismi nella sostanza nervosa o nelle meningi.

Cuore. Nel pericardio scarsa quantità di liquido citrino limpido. Peso e volume del cuore: normale. Muscolatura alquanto flaccida e di colorito brunogiallastro. All' esame microscopico, nulla di particolarmente notevole, tranne qualche fibrocellula in degenerazione finissimamente granulosa: in qualche punto accumulo di pigmento bruno, specialmente intorno al nucleo; la striatura qua e là non è ben conservata. Non notasi frammentazione delle fibrocellule nè degenerazione grassa.

Polmoni. Nessuna aderenza pleurica. Numerose ecchimosi sottopleuriche. Modico enfisema. Accentuata iperemia polmonare; specialmente manifesta la iperemia ipostatica ai lobi

inferiori. Catarro bronchiale diffuso e numerosi piccoli focolai sparsi di broncopneumonite evidentemente terminale.

Peritoneo. Alquanto inspessito, di colorito torbido, in qualche punto biancastro.

Milza. Grossezza quasi doppia della normale. Consistenza molle. Polpa abbondante, di colorito rosso abbastanza vivo. All' esame microscopico spicca la forte replezione vasale e lo sviluppo straordinario della polpa, ricca anche di corpuscoli rossi. Vi è abbondanza di pigmento bruno libero e imprigionato nelle cellule incolore.

Reni. Tunica fibrosa non bene scollabile. La superficie dell'organo è piuttosto liscia : sol qua e là presenta qualche intaccatura. Nel rene sinistro la grossezza è poco più della metà della norma, la consistenza è un po' aumentata, la sostanza corticale è notevolmente ridotta di volume. Nel rene destro la grossezza è di poco minore della norma, la sostanza corticale è pressochè di spessore normale. In entrambi la sostanza corticale è di colorito grigio un po' giallastro, e la sostanza midollare spiccatamente cianotica. All' esame microscopico predomina la degenerazione granulosa, specialmente nei tubuli contorti, nei quali notasi anche leggiera degenerazione grassa e, a focolai, necrosi e desquamazione epiteliare ; rarissimi cilindri jalini nei tubuli ; vi è proliferazione connettivale tra i canalicoli contorti, ma non é molto accentuata ed è maggiore nel rene sinistro che non nel destro ; qualche ammasso qua e à di pigmento bruno nello stroma, ma in scarsa quantità ; la sostanza corticale nel rene sinistro è alquanto più ridotta che non nel destro (come si è rilevato macroscopicamente) ; nel resto non vi è alcuna chiara differenza istopatologica fra i due organi ; nessuna decisa alterazione ai glomeruli ; nessuna emorragia ; forte replezione dei vasi nella sostanza midollare.

Fegato. Volume un po' minore del normale. Consistenza un po' aumentata. Colorito bruno giallastro. All'esame microscopico : degenerazione granulosa discretamente accentuata ; qua e là accenno di degenerazione grassa ; numerose cellule epatiche sono ripiene di pigmento bruno ; infiltrazione parvicellulare del connettivo perivascolare.

Pancreas. Nulla di notevole.

Capsule soprarenali. Nulla di notevole.

Stomaco e intestino. Stomaco piuttosto piccolo, contratto. Intestino tenue : lume alquanto ristretto, parete sottile (atrofia della tonaca muscolare), atrofia della mucosa, contenuto molle e giallastro abbondante, nessuna alterazione alle placche del Peyer nè ai follicoli solitarii. Intestino crasso : atrofia della mucosa.

Vescica urinaria. E' di aspetto normale, però un poco arrossata. Contiene un liquido (urina) fortemente alcalino, di aspetto torbido quasi puroide che all' esame microscopico si dimostra dovuto a precipitazione di sali inorganici (v. il reperto clinico delle urine).

Midollo osseo (della diafisi dei due femori). Midollo osseo rosso abbondante non gelatinoso. All'esame microscopico ha, in tutto, l'aspetto del midollo funzionante. Ritornerò in seguito sul reperto più particolareggiato.

Linfoglandole. Nulla di notevole, nemmeno alle linfoglandole mesenteriche.

Ho detto come, dinanzi a questo caso, già fin dai primi giorni io formulassi la diagnosi di *pellagrotifo ;* diagnosi che mi era suggerita da un lato dall' alta febbre a tipo anomalo, dai perturbamenti del sistema nerveomuscolare così caratteristici e dalle turbe gastrointestinali, dall'altro dalla assenza d' ogni indizio di localizzazione morbosa o di noto processo generale infettivo. A tutto rigore una duplice riserva imponevasi, derivante da due altre eventualità diagnostiche. Anzitutto, ammesso che la paziente fosse veramente affetta da pellagra, e tenuto conto della identità sindromica — affermata dal Venturi (1880) e, più esplicitamente ancora, dal Carraroli (1892) — tra ileotifo in soggetto pellagroso e pellagrotifo, non poteva trattarsi appunto di un ileotifo sopraggiunto anzichè di un pellagrotifo ? In secondo luogo, anzichè di un pellagrotifo ossia di un delirio febbrile acuto legato ad una affezione pellagrosa preesistente, non poteva trattarsi di una di quelle molteplici forme così poco definite che gli psichiatri comprendono sotto la designazione di *delirio acuto* e che colpiscono gli individui il cui sistema nervoso è per questa o per quella ragione gravemente compromesso ? Di queste due eventualità, la prima, pur prescindendo dal valore della diazoreazione negativa, veniva ben tosto esclusa dal reperto sierodiagnostico che risultava negativo fin nella proporzione di 1 : 1 ! L'altra si imponeva anch' essa; ma io, forte della fisionomia invero classica del quadro morboso che avevo dinanzi, non stetti gran che in dubbio ; comunque i dati anamnestici, che soli pote-

vano essere veramente decisivi, venivano tosto ad avvalorare la mia diagnosi. Il reperto anatomopatologico da ultimo, come escludeva ogni lesione ileotifosa, così confermava la esistenza di una pellagra inveterata: non metteva poi in luce alcun fatto deciso che facesse apparire senz' altro ovvia la interpretazione del quadro clinico, inutilmente ricercata in vita anche con l' esame bacteriologico del sangue e del liquido cefalorachidiano.

Ma quale è dunque la natura di questa singolare forma morbosa? Ed anzitutto, quali ne appaiono le circostanze etiologiche, quali ne sono i singoli fenomeni clinici e il decorso, e quali i reperti anatomopatologici? Nella esposizione mi studierò di essere, quanto più mi è possibile, completo.

***

Il pellagrotifo è indicato da taluni autori [ad es. Nardi (1836), Venturi (1880)] come uno degli accidenti abbastanza frequenti ad osservarsi nella pellagra; il vero però si è che la sua frequenza varia assai a seconda della regione. Così, da noi è abbastanza raro: il dott. Perotti, ora medico a Bissone, che ha curato un discreto numero di pellagrosi nei 25 anni da che esercita in questa plaga, afferma di non aver osservato che un sol caso analogo al nostro. Il Lussana (1859), in appoggio alla tesi sua che il pellagrotifo altro non sia che un tifo sopraggiunto in un pellagroso, acutamente faceva notare che i tifi pellagrosi si osservano nelle regioni basse e acquidose (pianura lombarda e quindi ospedale di Milano), ove appunto dominano le febbri tifoidee: egli non ha visto mai tifi pellagrosi nei luoghi montani (alto Bergamasco) ove le febbri tifoidee sono estremamente rare. Anche secondo le osservazioni del Morselli (1881) la pianura Emiliana fornisce i tifi pellagrosi al frenocomio di Reggio-Emilia, mentre la collina Marchigiana manda al manicomio di Macerata pellagrosi immuni da forma tifosa; ma quest'autore, che considera il pellagrotifo come null' altro che una manifestazione grave di pellagra, fornisce del fatto una spiegazione ben diversa. Secondo lui, tal fatto dimostrerebbe solo che nella pianura e nei luoghi

bassi le cause produttrici della pellagra, qualunque esse sieno, agiscono con maggior veemenza che non sulle colline e nei luoghi aprichi: la natura geologica ed orografica delle terre presenta infatti analoga influenza nel limitare od estendere la diffusione della pellagra.

Quanto alla stagione preferita dal pellagrotifo, leggesi nel Nardi (1836) ch'esso si osserva da noi quasi solo in estate, rarissimamente durante l'inverno. Secondo il Morselli (1881) sarebbe invece propizia anzitutto la primavera (9 casi), poi l'estate (4 casi), poi l'inverno (3 casi), infine l'autunno (1 caso): insomma il pellagrotifo si svilupperebbe proprio nei mesi in cui infierisce la pellagra, tutt'all'opposto dell'ileotifo che è più frequente in autunno. Lo Strambio [1786, (pag. 137)] faceva sol notare che il delirio acuto « qualibet anni tempestate per vices recurrit ».

Sebbene, come nota lo Strambio (1786, pag. 137), il pellagrotifo (delirio acuto) possa insorgere « quocumque « morbi statu », è però da tenere presente che esso non si manifesta mai come forma primitiva di pellagra, ma è sempre indizio di pellagra più o meno inveterata; è perciò rarissimo trovarlo in soggetti giovani, tutt'all'opposto di quanto ha luogo per l'ileotifo. In genere, quando insorge il pellagrotifo, i fenomeni pellagrosi datano già da parecchi (2-5 fin 8) anni; solo in qualche caso eccezionale esso compare molto precocemente [Belmondo (1890)]. All'opposto dell'ileotifo che attacca di preferenza gli individui robusti e sani e risparmia i deboli, le puerpere, le gravide, il pellagrotifo si svolge sempre in quei malati che si presentano in peggiori condizioni di salute fisica ed in un periodo inoltrato di deperimento organico e di distrofia cerebrale [Morselli (1881)].

Il pellagrotifo, come del resto la pellagra in genere e le altre gravi manifestazioni della pellagra, è più frequente nelle donne che nei maschi [Morselli (1881), Belmondo (1903)], precisamente all'opposto dell'ileotifo. Su 17 pazienti di pellagrotifo osservati dal Morselli (1881), 4 sono maschi e 13 donne. Questa prevalenza nelle donne, secondo Belmondo (1903), sarebbe forse dovuta alla minima resistenza dell'organismo muliebre di fronte alla causa pellagrogena o, più probabilmente, agli stenti ine-

narrabili che spesso la donna sopporta nelle famiglie di miseri contadini.

Non è mai stato notato contagio per il pellagrotifo. L' essere talora endemica questa forma morbosa non sarebbe, secondo il Morselli (1881), che una conferma del fatto, che il maggiore numero dei pellagrosi e la maggiore gravità della pellagra conincidono.

Spesse volte l'ammalato, appena ristabilitosi dalla forma tifosa, dopo qualche giorno ricade in uno stato ancor più grave, e così più volte di seguito finchè la malattia si risolve con la guarigione o con la morte. Siffatte recidive od anzi ricadute erano già notate dallo Strambio (1786): secondo lui il delirio acuto « per vices recurrit » (pag. 137); anche il Nardi (1836) notava essere frequenti le ripetizioni. Secondo il Poussié (1881) « Ces rechutes « fréquentes sont un des caractères singuliers de ce « typhus ». Nel caso nostro risulta dall'anamnesi che un anno prima l' ammalata aveva sofferto di una affezione analoga.

***

Sol di raro — come osserva il Belmondo (1890) — il pellagrotifo ha un *inizio* improvviso. Per lo più succede che i sintomi comuni della pellagra, che costantemente apparivano già da alcuni anni in primavera, compaiano con gravità eccezionale: particolarmente l' enterite ed i fenomeni nervosi (paraparesi, debolezza generale) assumono una insolita importanza; anche dal lato psichico notansi inerzia degli atti percettivi, grande obnubilamento della coscienza, di solito tono dell' animo depresso, spesso allucinazioni per lo più visive, tendenze suicide. *Sintomo premonitore*, fa notare lo stesso Belmondo più tardi (1903), è quasi costantemente questo: in un individuo già da anni pellagroso, che è passato per la trafila delle varie manifestazioni cutanee, intestinali e nervose della pellagra cronica, si arresta d'improvviso la diarrea, che era oramai in lui abituale. Nel caso nostro si è appunto verificato questo fatto, come s' è detto. — Se però nel pellagrotifo sotto un certo riguardo può ammettersi un periodo prodromico, si ha poi nello svolgersi della malattia

una rapida invasione [Nardi (1836), Venturi (1880)] che fa certamente contrasto con lo sviluppo a gradi dell' ileotifo.

Nel quadro morboso del pellagrotifo spiccano tre ordini di fenomeni: i fenomeni di *ipertermia*, i *perturbamenti nerveomuscolari* e le *turbe gastrointestinali.*

La *ipertermia* manca in qualche caso pur descritto come pellagrotifo; ma, essendo il pellagrotifo null' altro che una sindrome nosologica che non s'appoggia ad alcun dato patognomonico, non so quanto sia giustificata la diagnosi in assenza di un fenomeno che è cardinale. Quanto ai caratteri e al decorso della ipertermia, sono assai scarsi i dati fornitici dagli autori. Lussana e Frua (1856, pag. 137) si limitano a notare che « v' è febbre ». Il Rizzi (1844, pag. 245) non segnala che « la versatilità « de' sintomi piretici ». Secondo il Morelli (1855, pag. 58) « si muove un leggiero stato febbrile con urente calori- « ficazione ». Il Lombroso (1869, pag. 137) fa notare nel pellagrotifo « il calore elevato di 39°, 41°, 42° che si ma- « nifesta spesso fino dai primi giorni del male, mentre nel « tifo, il rialzo massimo della temperatura si manifesta sol- « tanto nel 2° settenario ». Il Riva (1880) presenta qualche tracciato ma molto incompleto. Il Venturi (1880) ha osservato, nei suoi 5 casi, febbre intermittente. Secondo il Belmondo (1890), la febbre nel pellagrotifo è affatto irregolare e atipica: non è nemmeno sempre costante la esacerbazione serale; difficilmente raggiunge gradi elevati e oscilla di solito tra 38.5° e 40° C.; negli ultimi giorni della malattia, per il presentarsi di decubiti, può aversi febbre più alta e con subitanee elevazioni. In ultima analisi, da tutti codesti dati null' altro risulta che questo: la febbre nel pellagrotifo è anomala e presenta irregolari esacerbazioni. Lo Strambio aveva già notato precisamente tutto questo, come risulta dai passi che qui riporto: «.... ea, quae acutum delirium comitatur, anomala « febris » 1786 (pag. 127); « .... febri... irregulariter « exacerbante » 1786 (pag. 137); « Febris..., quae inordi- « natis exacerbationibus procedit... » 1789 (pag. 70). — Nessun autore riferisce un tracciato termico accurato; e sì che l' argomento meriterebbe tutto l' interesse! Io ho approfittato del caso mio per seguire dili-

gentemente ogni 2 ore la temperatura: ho riferito anzi il tracciato nella speranza che altri segua, su più vasta scala, il mio esempio (v. pag. 13). Se l' ipertermia nel pellagrotifo compaia subito fin dall' inizio o invece dopo qualche giorno, è difficile dire in base ai dati degli autori. Nel caso nostro risulta dalla anamnesi (fornitaci dal medico) che l' attacco (delirio furioso, stupore, fenomeni convulsivi) incominciò senza febbre: questa sarebbe comparsa al 4° giorno.

In connessione più o meno stretta con la ipertermia sogliono essere nei processi morbosi le condizioni circolatorie (quali si rilevano al *polso*), le condizioni respiratorie (*dispnea*) e la *sudorazione*.

Gli autori che si soffermano sul *polso* nel pellagrotifo, in genere attribuiscono a quello i caratteri rilevati nel caso nostro; così ad es. il Riva (1880) descrive il polso come frequente (fin 108-124), piccolo e molle fin dal principio della malattia e per tutto il suo decorso. Per essere completo, riporto anche gli accenni che trovansi in proposito nello Strambio: « ... pulsu celeri, et duriusculo ... » 1786, (pag. 137); « ... pulsus nunc fortis et durus nunc « parvus et debilis » 1789, pag. 70; « iis autem, quos acu- « tum delirium tenet, modo sunt [*intendi* pulsus] celeres « et parvi, modo inflati, et quasi ad sensum inanes » 1789, pag. 71 72.

E' degno di nota che nessun autore fa cenno della *dispnea*. Soltanto lo Strambio (1789) parla di una « suspiriosa « respiratio » (pag. 73), osssia di una respirazione affannosa, nel delirio acuto; ma egli stesso non precisa bene il suo concetto. Ad ogni modo io nel caso riferito non ho mai notato il minimo fenomeno dispnoico, se non nelle ultime ore di vita.

All'infuori del Morelli (1855) che nel pellagrotifo descrive la cute come « aspra e asciutta » (pag. 58), si accenna in genere alla abbondante *sudorazione:* così il Rizzi (1844) [« la fetida traspirazione » pag. 245], Lussana e Frua (1856) [« quasi continuo sudore con ricorrenza « frequente della migliare » pag. 137], ed altri. Il Morelli stesso (1855) del resto ammette la possibilità di una sudorazione abbondante nel pellagrotifo, allorquando a proposito dei pellagrosi scrive (pag. 51) « Tranne il caso di

« intenso e furibondo delirio o di stato febbrile raro è di « osservare questi infermi aspersi di copioso sudore ». L'odore del traspirato avrebbe anzi nel pellagrotifo qualche cosa di veramente caratteristico che lo Strambio così definisce: « Gravis, qui saepe e pellagrosis odor e« rumpit, praesertim cum ipsi delirio, aut febri detinen« tur, insuavis quidem est, sed ita specialis, ut similem « nunquam me sensisse meminerim. Si quis tamen quan« dam imperfectam ideam desiderat modo illi, quem mu« cida expirant, odori, foetori modo, qui e bombycum « folliculis maceratis erumpere solet, eum comparare « potest » 1786 (pag. 141-142); e « Foetor, qui a pella« grosis erumpit eo tempore, quo acuto delirio tenentur, « nescio quid fermentescentis redolet » 1879 (pag. 74). Anche il Jansen (1) notava che spesse volte nei *pellagrosi* il sudore ha un odore caratteristico ch' egli paragonava a quello « qui ex pane mucore correpto percipitur, « ita ut peritus solo olfactu in illis morbum facile dete« gat » (pag. 12); e « una fragranza analoga a quella « che esala il pane muffato » notava pure il Morelli (1855, pag. 51) alcune volte nell' odore del traspirato dei pellagrosi deliranti o febbricitanti. Il Rizzi (1844) accenna solo alla « fetida traspirazione » (pag. 245) e il Lombroso (1869) all' odore « qualche volta... ammonia« cale del sudore e del respiro » (pag. 137) degli ammalati di pellagrotifo. Nel caso mio si ebbero sudori facili e profusi per tutto il decorso della affezione; non parvemi però che il traspirato avesse particolare fragranza.

I perturbamenti del sistema nerveomuscolare sono svariatissimi e variabilissimi: a mio avviso, anzi, come la ipertermia contraddistingue il pellagrotifo dalla pellagra ordinaria, così la svarietezza e variabilità dei perturbamenti nerveomuscolari lo contraddistinguono da ogni altro stato tifoso. L'ammalato giace ordinariamente supino e in attitudine di rilasciamento od anzi di prostrazione, a quando a quando però si agita e si contorce, si tira le coperte verso la faccia (« attractio cooperimentorum a pedibus ad superiora » Strambio 1789, pag. 73) o fa atto di discendere

(1) Jansen W. X. — De pellagra. — Lugduni Batavorum, 1788.

dal letto; ora é in sopore, ora invece ha insonnia invincibile (« juges vigiliae » Strambio ibid.); ora è ottuso e apatico, ora è in apprensione grave ed ha allucinazioni terrifiche (« spectrorum observantium imaginatio » Strambio ibid.) e pantofobia; ora è in subdelirio e, in vaniloquio (« cum absentibus, aut etiam mortuis allocutio » Strambio ibid.), borbotta fra' denti (« mussitatio » Strambio ibid.), ride (« cachinnus » Strambio ibid.) canterella (« cantilena » Strambio ibid.), singhiozza (« ejulatio » Strambio ibid), ora è ostinatamente taciturno (« silentium », Strambio ibid.), ora accendesi a mania furiosa e manda fuori grida inarticolate... Fedele espressione dello stato psichico e sensoriale del paziente ci è naturalmente offerta dal volto, che ora appare calmo ed ora invece è acceso, « rouge, d'une expression sauvage comme dans « la manie aiguë ou alcoolique » [Poussié (1881)]; l' « occhio cisposo, spesso injettato, fisso o vibrato ne' suoi mo- « vimenti, secondo ch'è o no tranquillo l'infermo » (Lussana e Frua 1856, pag. 137), può essere talora veramente truce e brillante [« les yeux sont hagards et brillants » (Poussié (1881)].

La musculatura è in istato di vera contrazione tonica che alla palpazione si esacerba, od offre almeno una certa rigidità chiaramente percettibile alla palpazione dei ventri muscolari e ai movimenti impressi agli arti. Gli stessi movimenti volontarii sono causa di una quantità di scosse convulsive diffuse: nei muscoli del viso, ad ogni tentativo di parlare o di assumere cibo o bevanda, spiccano codesti convellimenti muscolari, e agli arti superiori sono veri sussulti tendinei che insorgono ad ogni movimento volontario. La testa ed anche il dorso sogliono essere, come nel caso nostro, in retrazione forzata. Gli arti inferiori sono abitualmente in estensione forzata; i piedi in flessione plantare. Tremore generale, carfologia, spasmodica contrazione delle palpebre, nistagmo, stridore dei denti, trisma, spasmi esofagei con disfagia, accessi epilettiformi o tetanici possono, variamente e rapidamente avvicendandosi, completare il quadro di una vera « totius corporis insta- « bilitas » (Strambio I786, pag. 137). Un fenomeno abbastanza caratteristico, che è stato osservato nel caso mio e che è accennato non solo dal Belmondo (1890) ma

già dallo Strambio, è il *dimenamento del capo* (Strambio 1794 pag. 106; « capitis assidua quassatio » Strambio 1789 pag. 73): il capo cioè, che per la forte contrazione dei muscoli cervicali suole essere retratto all'indietro, viene tolto a quando a quando da questa posizione ed agitato convulsivamente con moto uniforme e monotono a destra e a sinistra. E' efficacissima la rappresentazione che altrove lo Strambio (1786) ci dà di questo caratteristico dimenamento del capo nel delirio acuto: « .... alii ..., quod frequentius vidi, caput huc illuc ve- « lociter agitantes tintinnabuli sonitum ipsimet imitantur » (pag. 137).

Il comportamento dei *riflessi* e della *sensibilità* è tratteggiato dal Belmondo (1890) nel seguente modo. I riflessi tendinei sono sempre aumentati fino alle ultime ore di vita; specialmente esagerato è il fenomeno del ginocchio; non di rado esiste anche uno spiccato fenomeno del piede. Vi sarebbe insomma una straordinaria ipereccitabilità neuromuscolare. Per lo più poi vi è anche iperestesia notevole di tatto e di senso, non sempre iperalgesia; talora invece i riflessi cutanei sono aboliti. Nel caso nostro i riflessi tendinei erano tutti esagerati, attutiti invece i superficiali: la sensibilità pareva attutita su tutto il corpo e in tutte le sue forme: evidentissimi erano i fenomeni di dermografia.

Lo sconcerto del sistema nervoso si appalesa eziandio nel perturbamanto della *minzione* e della *defecazione*, Urine e feci vengono d'ordinario sparse involontariamente nel letto, come nel caso nostro: talora invece si ha ritensione d'urina per paresi vescicale. Già il Rizzi (1844) e Lussana e Frua (1856) notavano nel pellagrotifo l'iscuria, e il Lombroso (1869) la paralisi della vescica.

Su le *turbe gastrointestinali,* che pure spiccano nel quadro del pellagrotifo, sono assai scarsi i dati degli autori.

La *diarrea* è frequentissima [Lussana e Frua (1856)], anzi, secondo il Riva (1880), costante; « le materie « escrementizie » [Morelli (1855) pag. 58] « sono gialle, « simili a quelle della dotinenteria e fetentissime ». Nel caso nostro si notava appunto diarrea, e le feci erano molli, giallastre, fetenti, scevre di muco: evidentissima

era la reazione dell' indicano nell' urina, assente quella dell'acetone. Secondo il Lombroso (1869), si avrebbe nel pellagrotifo « diarrea infrenabile con odore ammonia- « cale » (pag. 137). Lo stesso autore pone anche il vo mito fra i sintomi del pellagrotifo (ibid).

« Il ventre spesse volte è mediocremente tumido e me- « teoritico, talfiata invece depresso : mal vi si sopporta, per « sensibilità eretistica, il contatto esploratore delle dita » [Lussana e Frua (1856) pag. 137]. Contrariamente a quanto si osserva nell'ileotifo, noterebbesi, secondo Landouzy (1862), « aucun gargouillement iliaque » ; nel caso nostro però il gorgoglio ileocecale era manifesto.

L'appetito è vario. Secondo il Lombroso (1869), ora vi ha rifiuto degli alimenti, sopratutto di quelli carnei, ora invece voracità lupina *(licoressia)*. Questa stranezza e contraddizione dell'appetito è stata osservata anche nel caso mio ; ma non può certamente considerarsi come un fatto particolare della forma tifosa. « Fame intensa labo- « rare pellagrosos notum est », osserva fin dal 1789 (pag. 72) lo Strambio, il quale anzi parla nella pellagra di una vera « fames lupina » (1787 pag. 74). Il rifiuto dei cibi poi, oltre che dalla incosciente o capricciosa opposizione dell'ammalato, può essere determinato dall' insorgere di spasmi esofagei al menomo atto di deglutizione, come appunto si è visto verificarsi nel caso mio.

La lingua, dicono Lussana e Frua (1856), « è tre- « mula, rosso-accesa, talvolta del colore della barbabietola, « asciutta, talora coriacea, di rado nerastra e fuliginosa » (pag, 137). L'aridità della lingua è pure notata dal Rizzi (1844), dal Morelli (1855), dal Lombroso (1869). Quanto poi all'annerimento della lingua e delle labbra, ammesso dal Rizzi (1844) come fatto ordinario e da Lussana e Frua (1856) come fatto raro, è negato addirittura dal Landouzy (1862) : « aucune fuliginosité aux gencives « ni aux lèvres ». Nel caso nostro, la lingua, dapprima umida e lievemente patinosa, andò facendosi arida e fuliginosa. La sete è intensa [Lombroso (1869)]. E' degno di nota nel pellagrotifo un particolare movimento involontario della bocca che è segnalato dallo Strambio e da Lussana e Frua e che fu pure notato nel caso mio : « Involuntarius oris motus adinstar hominis sapi-

« dum gustantis » Strambio 1789 (pag. 71); « un certo « movimento della bocca quasi d' uomo che mastichi » Strambio 1794 (Dissert. 2ª, pag. 106); « muove talvolta « la lingua come ad assaggiare un liquido o come « se gli bruciasse la bocca » Lussana e Frua (1856 pag. 137).

All' infuori dei tre ordini di fenomeni ora trattati (ipertermia, perturbamenti nerveomuscolari, turbe gastrointestinali), ogni altro fatto non solo non spicca nel quadro morboso del pellagrotifo, ma anzi appare o come fenomeno comune di pellagra o come fenomeno accidentale. Nella letteratura trovansi accenni specialmente riguardo alla presenza o mancanza di roseola, di tumore splenico, di fenomeni bronchitici e di *epistassi*, giacchè è stata sopratutto l' analogia con l' ileotifo che ha guidato gli osservatori.

In nessuno dei numerosi casi di pellagrotifo da me raccolti nella letteratura trovo espressamente accennata la presenza di *roseola*; quanto poi ai casi di ileotifo in soggetti pellagrosi, il Carraroli (1892) afferma essere raro anche in essi osservare roseola. Bisogna però, in proposito, tener conto che per la massima parte i casi di pellagrotifo, come del resto anche i casi di vero ileotifo in soggetti pellagrosi [Venturi (1880), Carraroli (1892)], hanno un decorso rapidissimo, mentre si sa che la roseola nell' ileotifo di solito incomincia a comparire verso la metà della seconda settimana di malattia. Nel mio caso, decorso a morte nel 15º giorno, non venne mai fatto di osservare roseola. Il Landouzy (1862), a proposito del pellagrotifo, affermava esplicitamente: « aucune tache rosée ».

Quanto alla *milza*, sono assai scarsi i dati clinici riferiti dagli autori. In genere però, anche anatomopatologicamente parlando, nei veri casi di pellagrotifo gli autori concordano (come vedremo) nel ritenere estraneo alla forma — come del resto alla pellagra — il tumore splenico. Così il Riva (1880), che trovava tumore di milza in tutti i suoi tre casi, attribuiva il fatto (come vedremo) alla complicanza dello scorbuto. Secondo il Carraroli (1892), il tumore splenico manca spesso anche nell' ileotifo in soggetto pellagroso. Nel caso mio, come apparve in vita e meglio ancora all' autopsia, la milza raggiun-

geva all' incirca il doppio del volume normale ed era molle : non si palpava.

Quanto ai *fenomeni bronchitici*, Lussana e Frua (1856), pur ammettendo che nel pellagrotifo si avesse a che fare con una complicanza acuta della pellagra, si davano cura di far notare che in quello « Non hanno luogo i compa- « timenti polmonali e bronchiali tanto frequenti nel corso « delle ordinarie affezioni tifoidee » (pag. 137). Il Landouzy (1852) dichiarava invece recisamente : « aucun « râle dans la poitrine ». Nel fatto, se si esaminano bene le storie cliniche dei casi riferiti dai varî autori [ad es. quelli riferiti dal Venturi (1880)], trovasi che è tutt'altro che raro il trovare rumori bronchiali nel pellagrotifo ; nel mio caso stesso non facevano difetto. Credo però di interpretare quello che è impressione di tutti gli autori, affermando che le vere complicanze bronchiali e broncopolmonari sono piuttosto rare, più rare senza dubbio che nell' ileotifo [va naturalmente escluso lo stadio terminale preagonico ed agonico].

Il Landouzy (1862) faceva notare la mancanza di *epistassi* nel pellagrotifo : « aucune épistaxis ».

Per rispetto alla funzione renale i dati forniti dai varii autori non possono affatto ritenersi caratteristici. L'urina dei pellagrotifosi, secondo il Lombroso (1869), pag. 137), ha debole peso specifico e contiene albumina in scarsissima quantità e non rare volte tubetti renali, mentre d' altra parte il sangue contiene urea in abbondanza. Il Lombroso mette pure « l' edema degli arti » fra i fenomeni del pellagrotifo ; notisi però, a questo riguardo, che in altro capitolo, parlando della pellagra in genere, dice « In 3 casi solo notai edema nelle palpebre e traccie di edema nei piedi » (pag. 88). Il reperto anatomico renale nel pellagrotifo sarebbe, secondo l' autore stesso, quello di una « adiposi » dell' organo (pag. 137). Pure il Foà (1874) rilevava in una autopsia di tifo pellagroso l' epitelio della sostanza renale corticale in degenerazione granulo-grassosa. Il Venturi (1880) rilevava in uno solo dei suoi 5 casi la presenza di albume (leggiere traccie) nell' urina, e, alla tavola anatomica, 3 volte rene atrofico su 4 casi. Nel caso nostro mancava qualsiasi traccia di edema, e nell'urina l'albume era scarso (neppure dosabile),

cilindri ed elementi renali non v'erano e molto rari erano i globuli bianchi e i rossi; all' autopsia poi il reperto renale fu quello di una non molto avanzata infiammazione cronica interstiziale e di una degenerazione granulosa e, in parte, adiposa degli epitelii dei canalicoli contorti. Certo è che, per quanto il Lussana (1859) in ben 100 urine di pellagrosi non abbia mai trovato traccia di albumina e concluda (pag. 190 del vol. 170) che « ... l' albuminuria è un fenomeno, che non appartiene mai alla patologia pellagrosa », risulta dalle ricerche del Vassale (1) che nei pellagrosi è frequentissima una forma di nefrite parenchimatosa cronica caratterizzata da desquamazione e degenerazione grassosa dell'epitelio dei canalicoli uriniferi e da buon numero di cilindri urinarii: non sempre si avrebbe l' ipertrofia del cuore sinistro, e questo per il grave marasmo. Del resto già il Lombroso (1869 pag. 300) aveva notato la grande frequenza delle lesioni renali nei pellagrosi in genere. Che adunque nella forma tifosa della pellagra si abbiano particolari lesioni renali non può risultare dagli scarsi dati che si hanno in proposito: già nella comune pellagra il rene è con grande frequenza e variamente leso.

E' degna di nota la frequenza della reazione neutra o alcalina dell' urina nel pellagrotifo. Il Lombroso (1869) mette tale reazione come faciente parte del quadro nosologico del pellagrotifo; il Venturi (1880) nei suoi 5 casi la notò costantemente. Nel caso nostro la reazione era fortemente alcalina, mentre assai rari erano i globuli bianchi e le cellule delle vie urinarie e quasi assente ogni forma bacterica. Data la difficoltà grande di raccogliere le urine nella nostra paziente, dovetti rinunciare a studiar davvicino le fonti di questa forte alcalinità dell'urina (già subito dopo l'estrazione col catetere): evidentemente l' alcalinità non era legata alla esistenza di una cistite. Mi limito a segnalare il fatto, come quello che concorda coi dati degli autori. Notisi che, secondo il Calderini e il Verga [citati da Lombroso (1869 e

(1) Vassale Giulio. — Le lesioni renali in rapporto colle alterazioni mentali. (Comunicazione fatta al VI Congresso della Società freniatrica italiana in Novara, settembre 1889). — *Rivista sperimentale di freniatria e med. leg.*. 1890.

1892 § 8)], nella pellagra l' urina è alcalina in circa il 10 0[0 dei casi, e precisamente per lo più nei casi gravi. L'ammoniuria segnalata dal Moreschi (1) nei pellagrosi deve avere stretti rapporti con questo fatto. (~~Continua~~).

Nessun dato clinico è fornito dalla letteratura nè dal caso nostro per rispetto ad uno speciale comportamento patologico sia del *cuore* che del *fegato* nel pellagrotifo.

Quanto al *reperto ematico,* è abbastanza degno di nota quello ottenuto nel caso nostro. Pur troppo esso è (credo) l'unico reperto ematico metodico segnalato nel pellagrotifo: i dati forniti in proposito dagli autori si riferiscono alla pellagra in genere.

Il numero dei corpuscoli rossi nel caso nostro è, come s'è detto, 5.325.000; il dato emometrico 78 [valore emoglobinico globulare 0.73]; il numero dei leucociti 6.200: nulla di particolare all'esame morfologico. In questo reperto è notevole anzitutto il numero elevato dei corpuscoli rossi, tanto più elevato se si considera che trattasi di un soggetto femminile e che il dato emometrico è ridotto a 78. Nella pellagra d' ordinario trovasi ipoglobulìa più o meno accentuata [Seppilli (2), Grigorescu e Galasescu (3), Carletti (4)]; già però il Seppilli (2) osservava come in qualche caso il numero dei corpuscoli rossi è in limiti normali o anche un poco superiore alla norma [es. in un uomo R = 5.208.000 (ematimetro di Hayem e Nachet) con Hb = 62 (cromocitometro del Bizzozero], ed anzi discuteva quale parte potessero avere nel fenomeno la aumentata trasudazione di siero sanguigno attraverso le

---

(1) Moreschi Carlo. — Le anomalie del ricambio azotato nel pellagroso. — *Il Morgagni*, 1903.

(2) Seppilli Giuseppe. — Ricerche sul sangue dei pazzi pellagrosi. (Comunicazione preventiva presentata al Congresso medico internazionale di Londra). — *Gazzetta medica italiana*, Lombardia, 1881.

Seppilli Giuseppe. — Ricerche sul sangue negli alienati. I. Frenosi pellagrosa. — *Rivista sperimentale di freniatria e med. leg.*, 1882.

(3) Grigorescu Maria C. e Galasescu P. — L'ematologia della pellagra. — *Spitalul.* n. 19-20-21, pag. 682, 1903. Cit. in *Schmidt's Jahrbücher der gesammten Medicin,* Bd. 282, S. 79, 1904

(4) Carletti M. — Contributo all' ematologia della pellagra. — Padova, 1904.

tonache intestinali per diarrea e l' aumento dell' attività funzionale degli organi ematopoietici. Il Lombroso (1869, § 9), esaminando il sangue in 13 pellagrosi col mezzo del globulimetro del Mantegazza, trovava che, esclusi 3 soli pazienti in cui si aveva un lieve stato anemico, in tutti gli altri spiccava una vera iperglobulìa: occorre però oggidì tener conto che il globulimetro del Mantegazza può indicare — in misura più o meno precisa — il tasso emometrico ma non la ricchezza globulare, e ne risulta quindi che i reperti del Lombroso non servono a giusto sostegno del nostro reperto. Comunque però é degno di nota che nel caso nostro, come in altri casi di pellagra, le condizioni ematiche sieno così poco compromesse dall'affezione pellagrosa (1) — Riguardo al numero dei leucociti, è da osservarsi che esso corrisponde al reperto regolare nella pellagra, la quale non va mai congiunta a vera leucocitosi [Seppilli (*), Carletti (*)] o presenta una leucocitosi assai debole [Grigorescu e Galasescu (*)]. Mentre, secondo il Carletti (*), nella pellagra le diverse varietà di leucociti conserverebbero fra loro le normali proporzioni, Grigorescu e Galasescu (*) indicano come caratteristica una uninucleosi ed anzi una uninucleosi che persiste anche se la pellagra vada congiunta ad altre malattie. Nel caso nostro la formola leucocitaria era di tipo normale :

linfociti	27,4
grossi uninucleari omogenei (e forme di transizione) .	4,3
multinucleari neutrofili . .	67.0
multinucleari eosinofili . .	1.0
Mastzellen	0.2

(1) Già lo Strambio notava il contrasto che si ha talora nei pellagrosi tra la gravità dei fenomeni e il colorito del corpo: « ... universi corporis color ita naturalis servatur, ut saepe flo- « ridus fuerit in statu etiam confirmato » 1786 (pag. 126-127); « Etsi ... torosi videantur, optimoque praediti colore, saepe « talem virium languorem conqueruntur, ut.... » 1786 (pag. 131); « Faciei, totiusque corporis color ad confirmatam usque ae- « gritudinem saepe naturalis persistit; vividior aliquando fuit, « raro subflavus instar malicorii, rarissime subfuscus » 1789 (pag. 75).

(*) loc. cit. pag. prec.

E' notevole il fatto che l' esame bacteriologico del sangue (su preparati e per mezzo di colture e inoculazioni) nel caso nostro ha dato reperto completamente negativo. A me non consta che nella letteratura esistano casi di pellagrotifo esaminati sotto questo punto di vista all' infuori di quelli del Marchi (1888), il quale, pur avendo trovato (come dirò) microrganismi nel cadavere non riuscì a coltivarli nè dal sangue nè dalla milza sia in vivo che all' autopsia.

E' del pari notevole nel caso nostro il reperto negativo dell' esame, e sopratutto di quello bacteriologico, del *liquido cefalorachidiano*.

Quanto alla *cute* credo bene far presente come nel caso nostro l' eritema caratteristico facesse difetto. Nè deve recare meraviglia che l' eritema manchi in un accidente così grave della pellagra: già lo Strambio ammoniva: «morbi intensitas non est ab ipsa desquamatione metienda» 1787 (pag. 125). — La comparsa di « macchie livide agli arti » notata dal Rizzi [1844 (pag. 245)] nel pellagrotifo, deve ritenersi come espressione della diatesi emorragica che talora complica la pellagra. Secondo lo Strambio (1786) coinciderebbe talora la comparsa di « maculae rubrae in brachiis, et facie » (pag. 137) col declinare dell' accesso.

Ho già detto del modo come il pellagrotifo suole *iniziare*. Il *decorso* è di una, due, eccezionalmente più settimane; è quindi più breve che non quello dell' ileotifo, come già faceva notare il Nardi (1836). Nel caso nostro la durata fu di due settimane esatte. Nel decorso del pellagrotifo è facile il collasso, che il Belmondo (1903) attribuisce al fatto che il miocardio partecipa alla atrofia generale dei muscoli del pellagroso e subisce facilmente la degerazione grassa. Spesso, durante il decorso, intervengono fenomeni gravissimi di leso trofismo della cute, molto più importanti, per la rapidità e la vastità delle lesioni, di quelle che pure si osservano nella paralisi progressiva: si hanno così, come nel caso nostro, al sacro gangrene da decubito che talora si approfondano fino all' osso e rendono quasi inevitabile la setticemia. E' ammirevole con quanta acutezza già lo Strambio notava (1789) la particolare facilità nel pellagrotifo ad aversi

gangrena da decubito. « Fallitur, » scriveva egli [nota (4) a pag. 75] « qui diuturnae corporis cubationi ex toto « refert huiusmodi gangraenam ; hac enim observavi acuto « delirio detentos post paucos a decubitu dies corripi, « cum contra ab ea servati fuerint, qui ad menses, et « annos prae virium imbecillitate resupinae cogebantur « positioni ». — Come espressione di leso trofismo sono da interpretarsi anche le particolari affezioni oculari (ulcera della cornea, ecc.) segnalate da qualche autore nel corso del pellagrotifo.

Rarissima è la guarigione, per quanto lo Strambio (1786) si limitasse al « non sine vitae discrimine » (pag. 137). Con mano magistrale così descrivono Lussana e Frua (1856) l' andamento verso il meglio : « Il « pellagroso, superando man mano l'affezione tifoidea, si « mostra tosto desideroso di cibo. Si riordina la mente, « il volto si fa calmo e meno acceso ; l' occhio è più « terso ; la lingua si fa pallida, si detumefa e copresi a « poco a poco qua e là, a chiazze, delle sue villosità ; è « meno tremula, il suo contorno non porta più il solco « della impressione dell' arcata dentale : cessa la diarrea, « o almeno si mitiga notabilmente. L'ammalato divenuto « magro, pallido, estenuato, va rimettendosi, in genere, « a quello stato, in che trovavasi dapprima ; vale a dire, « se il pellagroso per la prima volta cade nella affezione « tifoidea, pressochè nello stato primitivo si riduce ; — « se di già era logoro, a diarrea inveterata, più volte « già ricaduto nel patimento tifoso, sebbene allo stato di « tabescenza con diarrea cronica, avvantaggia nondi- « meno ; capace ancora, col tempo, di miglioramento, o « se non altro, le sue forze si conserveranno meglio e « tanto più ove pongasi attenzione perch' ei venga op- « portunamente ben nudrito » (pag. 137-138).

Col declinare dell' accesso coinciderebbe, secondo lo Strambio (1786), una profusa sudorazione (ed una eruzione maculosa) : « Declinante paroxysmo sudores pecu- « liarem odorem exhalantes saepe per totum corpus erum- « punt, et maculae rubrae in brachiis, et facie non raro « apparent » 1786 (pag. 137) ; « ... ubi... de delirio cum « febri agebatur, saepe ipsum (*intendi :* delirium) eva- « nuisse annotavi plurimo oborto per totum corpus su- « dore » 1786 (pag. 141).

I criterî prognostici particolari vengono naturalmente desunti dalle nozioni comuni cliniche; voglio però qui enunciare, perchè dettati da una mente acutissima, quei criterii empirici che trovo qua e là sparsi nell' opera dello Strambio (1789):

a) Criterio di prognosi relativamente benigna:

« Si delirio acuto detentis alvus adstricta laxetur, et « venter tumens subsideat, bonum, delirium enim, ni « cessat, mitescit » (pag. 74).

b) Criterî di p ognosi infausta:

« Acuto delirio detentos muscas venari, festucas car- « pere, floccos avellere malum; pessimum stragula aut « contorquere, aut in faciem uncis manibus trahere; le- « thale autem stridere dentibus, et artuum subsultibus, « aut universali corporis rigiditate corripi » (pag. 71).

« Lippientes palpebrae in acuto delirio certae mortis « indicia sunt » (pag. 72).

« Acuto delirio detentis abdomen flatubus intumescere, « et urinam retineri malum est omen » (pag. 75).

« Gangraenosus decubitus supra os sacrum, quo acute « delirantes corripiuntur, certum lethum praenuntiant » (pag. 75).

***

I *reperti anatomopatologici* particolari del pellagrotifo non sono gran che caratteristici.

Nei primi tempi l'attenzione dei pellagrologi fu rivolta sopratutto all' intestino ed alla milza, con l' intento di trovarvi od escludervi le lesioni classiche dell' ileotifo. A valutare però esattamente l' importanza di quei reperti, è d' uopo tener conto della ordinaria brevità di decorso del pellagrotifo, la quale impone una certa riserva nel negare la esistenza di un vero tifoide in assenza delle caratteristiche ulcerazioni intestinali: queste sono bensì l' unico fatto anatomico veramente decisivo — sebbene non in senso assoluto — per la diagnosi di tifoide, ma esse non compaiono di solito prima del terzo settenario. E', sotto questo riguardo, giustificabile, in tempi più recenti, il Venturi (1880), il quale interpreta come ileotifi in soggetti pellagrosi casi in cui alle placche di

Peyer e ai follicoli solitarï non trovò che infiltrazione e non mai vera ulcerazione tifica.

Fra i primi autori che riferiscono autopsie di pellagrotifo è il Rizzi (1844). I suoi reperti non rilevano, in genere, alcunchè di speciale: nell' autopsia poi di una donna decessa per pellagrotifo, di cui dà la relazione clinica e anatomica particolareggiata, giunto all' addome non fa notare altro che questo: « Nell' addome, muco giallo co- « pioso nel digiuno; in alcuni tratti dell' ileo lieve ar- « boreggiamento vascolare, circoscritto a guisa di macchie. « Il fegato più duro, pallido. Il ventricolo e gli altri vi- « sceri sani » (pag. 260). Qualcosa di più rilevava il Labus (1847) nell'intestino dei « pellagrosi morti di tifo », e cioè « la mucosa con placche elittiche rialzate, rosse » (pag. 39); e analogamente il Lussana (1859) osservava che nel tifo pellagroso « le injezioni enteriche sono più frequenti « [*intendi:* che negli altri casi di pellagra] e qualche « rara volta hannovi le placche follicolari disegnate e « distinte, ma però senza ulcerazioni decise » (vol. 169, pag. 478). Con specificazione ancor maggiore poi, notava il Billod (1862) nell' unica autopsia che riferisce: nei dintorni della valvola ileocecale, e specialmente negli ultimi 50 cm. del tenue, qualche punto duro e ineguale dovuto alla presenza di numerose placche rilevate *(pla ques gauffrées)*; i follicoli intestinali in istadio di iniziale ipertrofia; nessuna ulcerazione; ghiandole mesenteriche ingorgate, d'un colore ardesiaco, e raggiungenti qualcuna il volume di una noce; milza del peso di 400 gr., di colore feccia di vino, assai friabile.

Il primo autore che negava, ed in modo veramente esplicito, la esistenza nel pellagrotifo di lesioni ileotifose era il nostro Verga (1862), il quale, in risposta ad una lettera del Billod, faceva notare, con la scorta di 4 autopsie, come nel pellagrotifo non vi fossero alterazioni delle placche di Peyer nè dei follicoli solitarï: nei suoi casi, anzi, non notavasi neppure tumore di milza. Quasi poi contemporaneamente al Verga, anche il Landouzy (1862) dichiarava, a proposito del pellagrotifo, : « A l'au- « topsie, aucune des lésions de la fièvre typhoïde ». Questi reperti del Verga e del Landouzy venivano in seguito pienamente confermati, nel loro complesso, da quelli

del Lombroso (1869) e, più tardi, da quelli del Foá (1874), del Riva (1880), del Venturi (1880), del Poussié (1881), del Marchi (1888), del Belmondo (1889). Il Riva (1880) trovava bensì, nei 3 casi da lui descritti, la milza aumentata di volume, ma tal fatto attribuiva alla frequente complicazione dello scorbuto nei pellagrosi del manicomio di Reggio-Emilia.

Tutti questi reperti hanno avuto la loro importanza per il passato quando si discutevano i rapporti del pellagrotifo col tifo addominale e non si avevano per la diagnosi differenziale altri dati che quelli anatomopatologici; oggi tali rapporti possono definirsi in modo abbastanza semplice ritenendo che, se vi sono dei casi di ileotifo [Venturi (1880)] od anzi di dimostrata infezione Eberthiana [Carraroli (1902)] in soggetti pellagrosi, vi sono però dei casi aventi il caratteristico decorso del pellagrotifo nei quali tale bacillo manca: casi questi ultimi che debbonsi appunto intendere come di vero pellagrotifo (v. pag. 5). A vero dire, questa affermazione posta su base bacteriologica viene oggidì, piuttosto che controllala, tacitamente ammessa: il caso mio, ad ogni modo, è, come controllo, assai dimostrativo.

Così inteso il pellagrotifo, i reperti anatomopatologici indicati dagli autori sono, in genere, quelli della pellagra ordinaria o appaiono come accidentali complicanze. Reperti comuni con la ordinaria pellagra debbono considerarsi — oltre all' eritema cutaneo, che è piuttosto un reperto clinico —: l'assottigliamento del tenue per atrofia della muscolare [il noto reperto anatomopatologico designato dal Labus (1847) come caratteristico e patognomonico della pellagra], la degenerazione parenchimatosa dei visceri (e specialmente dei reni, del cuore, del fegato), le molteplici particolari alterazioni del sistema nervoso, l' infiammazione renale cronica, la pigmentosi dei visceri (e specialmente del sistema nervoso, dei reni, del cuore, della milza, del fegato ; reperti accidentali la bronchite od anzi la broncopneumonite diffusa [Vassale (1889)] (1),

(1) Il Vassale (1889), esaminando i focolai broncopneumonici in 6 casi di pellagrotifo, vi ha trovato costante la presenza di uno streptococco analogo a quello descritto dal Biondi e da altri nella saliva umana. Tale forma di bronco-

la pleurite fibrinosa adesiva recente [Ceni (1902)], la pachimeningite cerebrale emorragica interna acuta [Bassi (1880), Riva (1880 nota a pag. 249)].

Reperti caratteristici del pellagrotifo di fronte alla pellagra comune trovo riferiti soltanto dal Belmondo, dal Foà e dal Brugia; e sono reperti di non gran conto. Secondo il Belmondo (1890), nel pellagrotifo, al midollo spinale, oltre alle caratteristiche degenerazioni e alle altre lesioni trovate nella pellagra cronica, si osservano i vasi meningei e del midollo fortemente dilatati e ripieni di sangue, e una diffusa infiltrazione di leucociti si nota nelle meningi e nelle due sostanze del midollo: non sono rari i punti emorragici tanto nelle meningi che nel midollo stesso, e in questo si osservano inoltre molte fibre in corso di distruzione. Secondo lo stesso autore, nel tifo pellagroso, più che non nella pellagra comune, si avrebbero alla mucosa intestinale zone di più forte arrossamento, e le ghiandole mesenteriche si presenterebbero turgide e arrossate. — Le osservazioni del Foà, datanti fin dal 1874, e quelle abbastanza recenti del Brugia (1901) non riguardano che l'anatomia patologica del gran simpatico. Secondo il Foà, mentre nella pellagra (cronica) il sistema gangliare simpatico (ganglio celiaco), accanto a forte pigmentosi delle cellule nervose e alla deposizione in esse di una certa quantità di goccioline adipose, presenta sclerosi del connettivo dello stroma e perivascolare con scarsità di globuli bianchi, nel tifo pellagroso, accanto alle cellule nervose fornite del loro pigmento preesistente e di goccioline grasse e con protoplasma fattosi omogeneo e molto rifrangente, presenta lo stroma reticolare abbondantemente infiltrato di globuli bianchi. Questa infiltrazione di globuli bianchi nello stroma dei gangli simpatici sarebbe, secondo l'autore stesso, fenomeno costante nelle malattie d'infezione, fra le quali egli vorrebbe annoverare, come un processo acuto manifestatosi sul cronico (pellagra), anche il tifo pellagroso. Secondo il Brugia poi, mentre nella pellagra

---

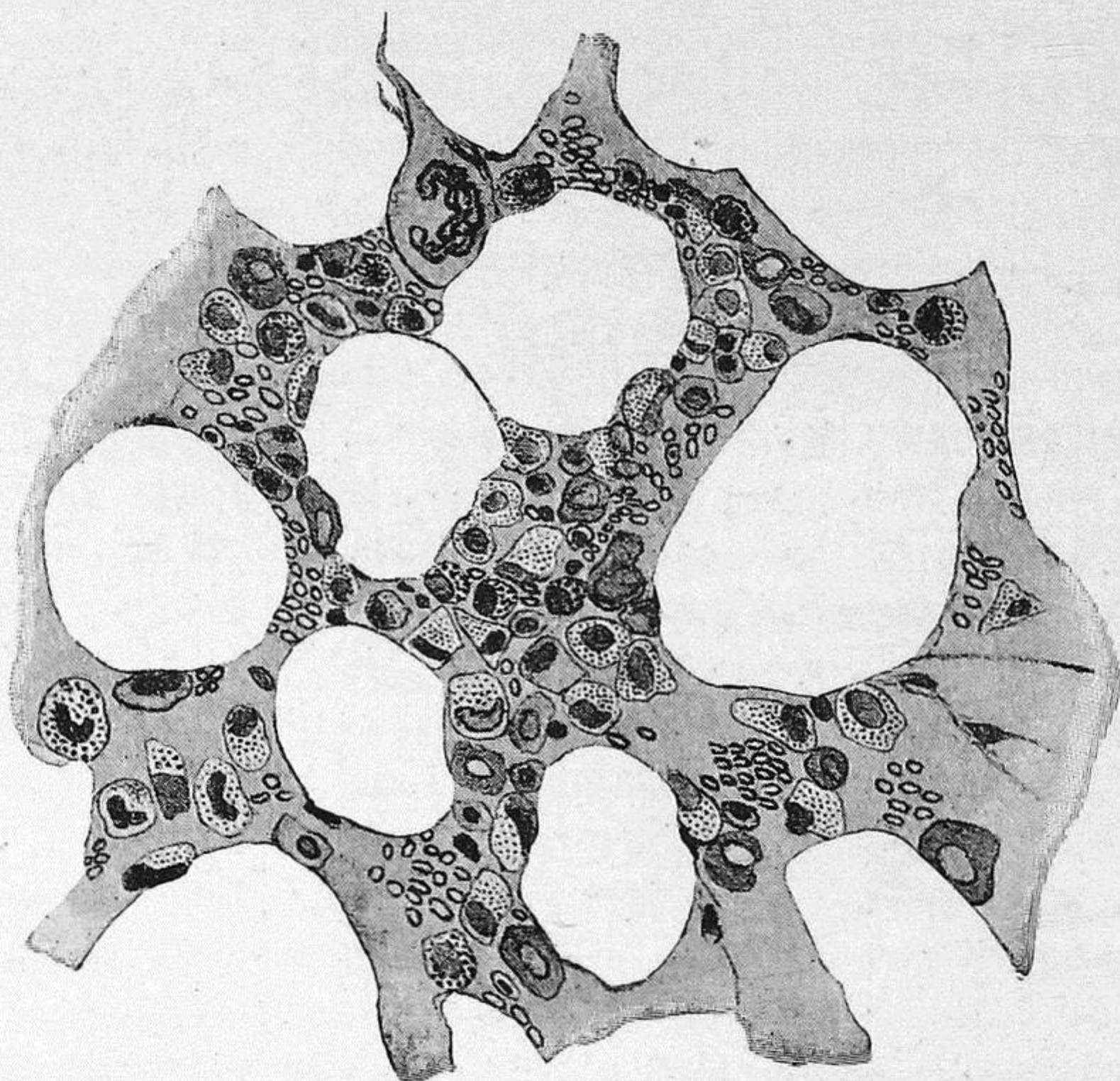
pneumonite sarebbe quindi, secondo il Vassale, una bronco-pneumonite infettiva da caduta di saliva nell'albero respiratorio. in seguito a paresi o paralisi della faringe e della laringe, che non manca mai nel pellagrotifo.

cronica si ha nel sistema ganglionare simpatico e specie nel celiaco iperplasia connettiva e atrofia degli elementi nervosi, nel tifo pellagroso prevalgono le alterazioni del protoplasma cellulare (rigonfiamento torbido, cromatolisi, ecc.). — Fra i reperti post mortem tendenti a stabilire una distinzione patologica tra pellagra e pellagrotifo può qui citarsi anche quello bacterioscopico del Marchi (1888), il quale all'autopsia di due casi di pellagrotifo ha avuto l'opportunità di constatare negli organi — e specialmente negli organi nervosi — la presenza di un microorganismo avente la forma di micrococco e somigliante a quello dell'erisipela; non gli venne però fatto di coltivarlo nè dal sangue nè dalla milza sia in vivo che all'autopsia.

I reperti riscontrati nel caso nostro, come risulta dall'esposizione fattane a pag. 14 16, non sono più felici. Essi, oltre ad indicare le ordinarie lesioni pellagrose (atrofia intestinale, degenerazioni parenchimatose, pigmentosi, ecc.) e, come complicanza terminale, un catarro bronchiale diffuso con focolai sparsi di broncopneumonite, null'altro segnalano di notevole che questo: una forte iperemia venosa delle meningi e del sistema nervoso centrale, una diffusa infiltrazione di leucociti nelle meningi, nel midollo e nei gangli simpatici (1), una milza grossa circa il doppio della norma e coi caretteri del tumore acuto di milza (splenite cellulo-iperplastica) e un midollo osseo diafisario coi caretteri del midollo funzionante. In nessun organo potei dimostrare la presenza di microrganismi (2). — Insomma, i reperti da me ottenuti al sistema nervoso confermano quelli testè citati del Belmondo e del Foà, se si prescinde dalla assenza di qualsiasi punto emorragico da me constatata; non notai alcuna zona di più forte arrossamento alla mucosa intestinale nè alcuna tumefazione delle linfoglandole mesenteriche, reperti che invece sono segnalati qua e là dal Belmondo; di più trovai tumore acuto di milza

(1) Non credo si possa assegnare gran valore ai fenomeni di cromatolisi, specialmente poi se si vogliono considerare come fatto caratteristico della forma tifosa.

(2) Ho omesso l'esame bacterioscopico dei focolai di broncopneumonite, perchè tutto mi induceva a ritenerli come fenomeno terminale e non come espressione di una localizzazione che avesse rapporti con la patogenesi della forma tifosa.

e midollo osseo diafisario funzionante. Il tumore acuto di milza ha importanza — almeno, nel caso singolo — poichè la milza nella pellagra non suole presentare alcuna caratteristica alterazione; il reperto al midollo osseo poi ha in sè importanza ancor maggiore, sebbene io non sappia dire quanto di caratteristico gli competa: a me non consta infatti che la letteratura registri reperti al midollo osseo in casi, non dico di pellagrotifo, ma pur di pellagra. Questa lacuna mi fa meraviglia tanto, che io dubito di non essere giustamente informato. Comunque segnalo il mio reperto, e ne riproduco anzi la relativa immagine microscopica per essere più efficace. Le varie specie di

cellule midollari sono, complessivamente, a un di presso nei rapporti soliti a trovarsi nel midollo funzionante umano: sono però degni di essere notati questi due fatti: anzitutto la presenza tutt'altro che scarsa di cellule giganti, le quali, come affermasi (1), mancano nel midollo funzio-

---

(1) Vedi: Roger H. et Josué O. — La moelle osseuse à l'état normal et dans les infections. — Paris, Masson, 1899; pag. 12.

nante normale dell'uomo adulto; in secondo luogo l'abbondanza straordinaria di cellule (specialmente di tipo mielocitico) a granulazioni eosinofile, fatto questo tanto più importante per la ematologia generale in quanto che nel sangue le cellule eosinofile, non che non aumentate, apparivano nel caso nostro (come si è visto a pag. 30) in quantità piuttosto scarsa (1 0[0]).

***

Corrispondentemente alla sintomatologia clinica e ai reperti anatomopatologici, le varie opinioni degli autori sulla *natura del pellagrotifo* si sono aggirate a discutere, ora se si trattasse di un ileotifo comune in soggetto pellagroso, ora se si trattasse di una complicanza con un altro processo ovvero dello sviluppo di una particolare alterazione anatomica dovuta al virus pellagroso medesimo ovvero ancora della espressione di una maggior intensità di questo virus. Ha poco valore positivo per noi oggidì l' antica opinione di Gaetano Strambio (1789), il quale inclinava a ritenere che nel delirio acuto (pellagrotifo) si avesse a che fare con una *febbre nervosa;* come pure quella di Giovanni Strambio (1824), il quale, in base a speculazioni tutt' affatto dottrinarie, concludeva trattarsi di una *meningite cerebrale* sopraggiunta nel corso della pellagra.

Primo a distinguere il « tifo in conseguenza di pellagra » dal « tifo da' contagi » e ad indicarne importanti caratteri differenziali clinici ed etiologici fu, ch' io sappia, il Nardi fin dal 1836, mentre ancor più tardi il Labus (1847, pag. 40), sostenendo essere il pellagrotifo per i caratteri e postumi ben diversi, non una varietà di pellagra, ma bensì una complicazione della medesima, esprimeva l' avviso che meglio direbbesi tal forma *tifo in soggetto pellagroso.* Il Verga stesso nel 1853 dichiarava che « .... il così detto tifo pellagroso non è ai pel- « lagrosi esclusivo; esso non è che il tifo ordinario in « suggetti pellagrosi » (pag. 424). Meno recisamente si esprimevano in quest' ultimo senso Lussana e Frua (1856) allorquando scrivevano: « Dal lungo e aggravato « patimento, il fattore nervoso dei pellagrosi riducesi ad » un atteggiamento sì fatto, da far luogo con tutta faci-

« lità allo sviluppo di una *febbre nervosa, irritativa,* « *tifoidea...* », sebbene il Lussana medesimo qualche anno dopo (1859), associandosi (vol. 169, pag. 452) all' opinione del dott. S. Bonomi, che nell' analisi bibliografica (v. *Annali universali di medicina*, vol. 157, pag. 433. Milano, 1856) del lavoro del Morelli concludeva il pellagrotifo ridursi « ad una affezione acuta febbrile in« nestatasi per cause speciali su un individuo giá pellagroso », soggiungesse senz' altro : « ... è... il tifo in un soggetto pellagroso » (vol. 170, pag. 116).

Ma la vera discussione su base positiva — anatomica oltre che clinica — doveva aver luogo sol più tardi, quando da una parte il Billod (1862), riferendo due casi clinici di pellagrotifo da lui osservati all'Ospedale Maggiore di Milano ed uno (con autopsia) osservato di poi all'asilo di Sainte-Gemmes, concludeva « .... je me suis convaincu, par « une étude attentive des symptômes et de l' anato« mie pathologique, que cet état ne costituait pas une « des formes spéciales, mais bien une complication ; en « d'autres termes qu' il n' y avait dans l'espèce qu'une « fièvre typhoïde entée sur une pellagre » (pag. 726) e dall'altra oppostamente il Verga (1862) — che pure aveva parecchi anni addietro (come s'è detto) sostenuta la identità del tifo ordinario e del pellagrotifo — e, in epoca a un di presso identica, il Landouzy (1862) sostenevano doversi nettamente distinguere le due forme sia dal punto di vista clinico che da quello anatomopatologico. Il Verga, infatti, al Billod stesso che gli aveva chiesto l'anno prima se anche il nostro tifo pellagroso, come la febbre tifoidea, si caratterizzasse anatomicamente con alterazioni delle placche di Payer e dei follicoli solitarî, rispondeva con quattro autopsie negativamente, e soggiungeva anzi: « nella sintomatologia dei pellagrosi affetti « da tifo è qui avvertita la prevalenza delle alterazioni « del senso e del moto, nè la *dotinenterite* di Breton« neau venne mai da alcuno invocata ad illustrazione « del tifo pellagroso » (pag. 451). Dopo le conclusioni del Verga e del Landouzy, condivise qualche anno appresso eziandio dal Roussel (1866) [il pellagrotifo è « *une* « *forme, une phase,* en un mot un état particulier... « (*intendi* : nel corso della pellagra)... qui n' est pas dû

« à la complication de la fièvre thyphoïde, et qui n' est « pas non plus le délire aigu ordinaire de la manie liée « à une méningite » (pag. 76)], più non si mise in dubbio da alcun autore [Riva (1880), Poussié (1881), Morselli (1881), ecc.] la indipendenza del pellagrotifo dall'ileotifo. Quegli stessi autori [Venturi (1880), Carraroli (1892)] che comprendono nel concetto di pellagrotifo eziandio i casi di ileotifo in soggetti pellagrosi, non negano che esistano casi clinicamente identici in cui l'ileotifo non figura affatto; i quali sono appunto quelli a cui, come ho premesso, parmi spetti veramente la denominazione.

Se il pellagrotifo non ha che vedere con l'ileotifo, quale è il fatto, l'accidente, o la complicanza che viene a dare alla pellagra un decorso così particolare?

Il Roussel che aveva visto nel 1842 a Milano i casi del Rizzi, riferiva (1845) la maggior parte degli accidenti del pellagrotifo (e tra l'altro, le gangrene), da lui osservati in casi simili, « à l' anéantissement des fonctions « du système nerveux, qui livre, pour ainsi dire, le ma- « lade, sans réserve, à l'empire des agents physiques » (pag. 102): detti accidenti « tiennent non pas à la pel- « lagre en particulier, mais à l' abolition de l' innerva- « tion qui arrive au terme de la démence pellagreuse « comme des autres espèces de démence » (pag. 102). Ma una concezione più felice del pellagrotifo esprimeva più tardi lo stesso autore (1866), quando lo caratterizzava come un accidente speciale d' intossicazione, paragonabile quasi in tutto agli accessi di *delirium tremens* che sopravvengono nel corso della intossicazione alcoolica cronica: esso rappresenterebbe cioè la pellagra tossica sotto una forma speciale, ed anzi, sotto la sua forma più esagerata, quella che indica, per così dire, l' impregnazione più profonda e una sorta di saturazione del sistema nervoso da parte del principio nocivo che residua nell'alimento abituale dei pellagrosi. A un di presso corrispondente è il concetto già qualche anno prima espresso dal Landouzy (1862), allorquando quest'autore proponeva per il pellagrotifo la denominazione di *pellagre aiguë* considerando in quello la intensità della febbre e acutezza dei sintomi così in contrasto con l'apiressia e la torpidità dei

sintomi della forma cronica. Si può, anzi, dire che il concetto del Landouzy e quello del Roussel, a vicenda completandosi, rappresentino tuttora il concetto più accreditato sulla natura del pellagrotifo. Così per il Belmondo (1890), questo non rappresenta che « una riacu-« tizzazione della pellagra » da riferirsi probabilmente ad uno sviluppo più rapido del germe patogeno o ad altre condizioni (lesioni renali?) che favoriscano il sovraccaricarsi del sangue dei principii tossici elaborati. Il Lombroso stesso, che dapprima (1869) riteneva il pellagrotifo come una espressione, a seconda dei casi, ora di uremia (diarrea, schifo del cibo, vomito, convulsioni epilettiformi, sopore, odore ammoniacale; presenza di tubetti renali nelle orine), ora di ammoniemia (diarrea, paresi, sudori ammoniacali, orine alcaline; presenza di urea nel sangue), più tardi (1892) lo definiva meglio come « un' acu-« tizzazione delle comuni lesioni spinali dei pellagrosi » da riferirsi ora alla complicanza uremica, ora alla pneumonica infettiva, ora alla ammoniemica, ma sopratutto all'azione resasi più intensa del veleno maidico sul midollo, sia per il suo accumulo, sia per la maggiore sua ingestione, sia perchè trattisi di materiale più tossico. — Secondo il Bassi (1880), il quadro clinico del pellagrotifo sarebbe da riferirsi ad un processo meningitico e precisamente ad una pachimeningite cerebrale emorragica interna acuta, ch'egli trovò più volte nel cadavere e che sarebbe dovuta al veleno pellagroso stesso; il Riva [1880 (nota a pag. 249)] però obbiettava che tale lesione ha bensì luogo nei pellagrosi ma solo come complicanza accidentale senza alcun rappporto preciso col pellagrotifo. Ad ogni modo i sintomi che il Bassi ha osservato nei suoi casi depongono meglio in favore della pachimeningite emorragica ordinaria che non del pellagrotifo.

Anche secondo il Ceni [Ceni (1902), Ceni e Besta (1903)], sostenitore della infezione aspergillare come causa della pellagra, il pellagrotifo rappresenterebbe, se non una riacutizzazione, una forma grave e acuta del comune processo pellagroso: forma grave ed acuta da mettersi in rapporto con quelle spore che entrano nell' organismo trovandosi nelle condizioni della massima loro vitalità e virulenza (cioè giovani, recenti e che non hanno subìto

l' azione del calore durante la cottura delle sostanze alimentari infette), insomma con le spore giovani e virulente che si depositano sulle sostanze alimentari già preparate. Spiegazione assai suggestiva! purchè fosse almeno dimostrata la infezione aspergillare come causa di pellagra! Fatto è, ad ogni modo, che, mentre, secondo il Ceni, l'aspergillo verrebbe quasi sempre isolato dai focolai flogistici del cadavere dei pellagrosi, all' Antonini (1903), in un caso appunto di tifo pellagroso, le seminagioni, opportunamente fatte in agar glucosato dai focolai flogistici delle pleure e delle meningi, non diedero alcun sviluppo di aspergillo (nè altro si sviluppò che una colonia di cocchi ed una di penicillo in una sola provetta).

***

Stabilitosi oramai accordo fra gli autori nel considerare il pellagrotifo come una *manifestazione acuta e grave di pellagra* (concetto invero molto vago!), non mi ritengo autorizzato dal caso mio ad avanzare una nuova ipotesi sulla natura della singolare affezione; parmi però di potere, in base ai fatti da me messi in rilievo e valendomi di taluni rapporti di analogia, svolgere alcune considerazioni che servano a precisare meglio l' àmbito in che il concetto di pellagrotifo può aggirarsi e circoscriversi. Il problema così non vien risolto, ma ad ogni modo si specifica.

Ho già accennato (v. p. 16) come esistano stati morbosi, noti in patologia mentale come *delirio acuto*, i quali, nel loro profilo schematico, si presentano con manifestazioni identiche a quelle del pellagrotifo, tanto ch'io stesso, nel caso mio, in assenza del caratteristico eritema e d' ogni notizia anamnestica, solo dalla esatta corrispondenza di certi minuti particolari — e quasi azzardando — potei formulare la diagnosi esatta. Ma notisi. Non è soltanto la complessa manifestazione clinica (prodromi vaghi, invasione rapida, febbre alta ed anomala, singolari perturbamenti del sistema nerveomuscolare, turbe gastroenriche, decorso breve e ordinariamente fatale), che avvicina il delirio acuto al pellagrotifo: eziandio i reperti necroscopici, col mettere in evidenza e nell' uno e nell' altro un identico substratum patologico (e cioè altera-

zioni meningoencefaliche di natura intermedia tra l' iperemia e la flogosi) confermano la stretta analogia tra il delirio acuto e l'accidente tifoso della pellagra. Che se poi si considera come il delirio acuto, quasi senza eccezione, si presenta solo in quegli individui che per antecedenti ereditarii o personali hanno un sistema nervoso particolarmente vulnerabile e spesso anzi già gravemente ammalato, e che nella pellagra il sistema nervoso figura appunto fra gli organi tipicamente compromessi, l' analogia fra il delirio acuto dei moderni psichiatri e il *delirio acuto* di Strambio finisce con l'apparire qual vera identità.

Nel delirio acuto non parvero bastevoli le superficiali nozioni etiologiche e i reperti necroscopici a spiegare la imponente sintomatologia. Accanto infatti ai perturbamenti gravi del sistema nerveomuscolare ed alle eventuali turbe gastroenteriche, spicca nel quadro del delirio acuto l' elevato processo febbrile che fa giustamente pensare alla natura infettiva dell' accidente. Gli sforzi degli autori in questi ultimi anni furono più che ad altro indirizzati alla ricerca di microrganismi ; e microrganismi furono realmente trovati, per quanto della natura più svariata, nelle modalità più diverse e tutt' altro che costantemente (in vivo e nel cadavere, nel sangue e nel liquido cefalorachidiano, specifici e non specifici, ecc.) (1). La varietà e incostanza stessa dei reperti induce però a concludere che: 1. se pure i microrganismi descritti hanno veramente valore patogenetico per il delirio acuto, questo per lo meno non costituisce una entità patologica e può anche manifestarsi all' infuori di ogni dimostrabile microrganismo; 2. potrebbero i microrganismi descritti rappresentare nulla più che una infezione secondaria sopraggiunta nel decorso della malattia. Del resto, solo una siffatta indeterminatezza patogenica può legittimare una diagnosi — indeterminata per sua natura — di delirio acuto. — Nel pellagrotifo, eccezion fatta del reperto poco dimostrativo del Marchi (v. pag. 37), nessun altro dato bacteriologico

(1) Cito, fra gli autori che hanno segnalato qualche reperto bacteriologico, in ordine di tempo: Briant, Rezzonico, Buchholtz, Bianchi e Piccinino, Rasori, Potts, Martinotti, Cabitto, Cappelletti, Ceni, Kazowschy, Alessi, Armanni, Monti.

inerente alla patogenesi della malattia è riferito nella letteratura. Nel mio caso poi, espressamente studiato sotto questo riguardo, ogni esame bacteriologico fatto in vita sul sangue e sul liquido cefalorachidiano e in morte sugli organi ha dato risultato negativo. Anche sotto questo nuovo punto di vista, come vedesi, la perfetta analogia tra l' accidente pellagrotifoso e il delirio acuto, allo stato attuale delle nostre ricerche, rimane ferma.

In attesa pertanto che i momenti patogenetici del cosidetto delirio acuto vengano meglio determinati, e che, analoghe ricerche si istituiscano anche per il pellagrotifo, ritengo sia conveniente per ora raccogliere, sotto il punto di vista sintomatologico generale, in un unico gruppo l' accidente pellagrotifoso e gli stati molteplici di delirio acuto : in quello, il substratum psico-neuropatico preesistente sarebbe determinato dalla affezione cronica pellagrosa. Per analogia allora con quanto deve valere a proposito del delirio acuto in genere, il concetto di pellagrotifo — inteso come *delirio acuto in soggetto pellagroso* — dovrà escludere non solo (come già si è detto) la esistenza di qualsiasi ben noto processo infettivo (es. infezione Eberthiana, pneumonia, ecc.), ma eziandio quella di ogni altro eventuale elemento — infettivo o no — che possa risultare patogeneticamente connesso in modo indiscutibile con la esplosione dell' attacco di acuto delirio. Poichè, qualora un elemento siffatto si dimostrasse, una specificazione diagnostica sarebbe clinicamente o anatomopatologicamente o bacteriologicamente possibile, e quindi, a mio avviso, doverosa; come è doverosa ad es. — ogniqualvolta è possibile — la diagnosi di pneumonia in soggetto bevitore anzichè di delirio acuto, o di infezione Eberthiana in soggetto pellagroso anzichè di pellagrotifo.

Nel fattispecie però del delirio acuto pellagrotifoso, più che non nel delirio acuto ordinario, si trovano argomenti che valgono, a mio avviso, a diminuire d' alquanto il peso che a tutta prima parrebbe doversi annettere all' elemento nuovo (tossico? infettivo ?) che sopraggiunge a determinare l' accesso.

Mentre — per quanto io sappia — nel delirio acuto

ordinario, se si prescinde dallo squilibrio nervoso che in grado più o meno spiccato preesiste, ciascuno dei fenomeni morbosi cardinali, e sopratutto il processo febbrile, appare come fenomeno del tutto nuovo che sopraggiunge, nel pellagrotifo invece, se ben si pon mente, non soltanto i perturbamenti del sistema nerveomuscolare, ma altresì gli altri sintomi appaiono avere già in antecedenza accenno nel quadro ordinario della pellagra. Oltre infatti alle turbe gastroenteriche che, per quanto non in grado così spiccato, sono fra le manifestazioni regolari di pellagra, il processo stesso febbrile ha rapporti abbastanza intimi con questa malattia già nel suo ordinario cronico decorso.

Se si consulta l'opinione dei pratici ed anche se si ricorre alle monografie di illustri pellagrologi, quali il Morelli (1855), il Lussana (1859), ecc., vediamo che la febbre non é da considerarsi fra i sintomi della pellagra: «... la pellagra», dichiarava il Lussana (1859 vol. 170, pag. 118), «*non dà febbre*; e..., se febbre nasce nei « pellagrosi, ella devesi ad altre complicazioni » e specialmente al tifo. Le ricerche più recenti però, fondate sulla misurazione termometrica, hanno messo in luce un comportamento ben diverso della temperatura in questa malattia. Già nel 1869 il Lombroso faceva notare la tendenza degli individui affetti da pellagra al febbricitare; ma più tardi poi venivano istituite in proposito, dall' Alpago-Novello (1), osservazioni sistematiche su vasta scala. Su 100 pellagrosi presi da lui in considerazione, in 88 la temperatura è salita in determinati periodi fino a diventare febbrile ed a raggiungere anche i più alti gradi della febbre; solo in 12 non fu mai avvertito alcun abnorme aumento termico. Anzi, secondo lui, nei pellagrosi, di regola, la temperatura aumenterebbe con gli stadî della malattia, accrescendosi col peggiorare di questa e diminuendo invece col rimettere d' intensità dei sintomi e con la guarigione. Quanto alle cause della febbre pellagrosa, egli propende a credere che « essa, come tanti e tanti altri sintomi della pellagra, « trovi la sua più naturale spiegazione nell'intossicazione

(1) Alpago-Novello Luigi. — Della temperatura nei pellagrosi. — *Archivio di psichiatria ecc.*, vol. 11, 1890.

« cronica, che determina la malattia, e nelle alterazioni « da essa intossicazione prodotte nei centri nervosi, com- « presi per lo appunto quelli termogenetici » (pag. 558). Quanto poi al decorso della febbre, esso « è as- « solutamente irregolare. Rade volte è continua, e allora « è remittente con esacerbazione quasi sempre serotina; « più spesso è intermittente, e allora pure è nella gran « maggioranza dei casi vespertino; ma il carattere suo « principale resta quello di una completa irregolarità, sia « per la comparsa, sia per il grado » (pag. 558). L' Alpago-Novello fa notare altresì che in moltissimi soggetti l' aumento della temperatura anche considerevole non coincide con un peggioramento subiettivamente riconosciuto dall' infermo: fatto, che a mio avviso rappresenta forse una delle ragioni, per cui nel decorso ordinario della pellagra la febbre sfuggiva alla indagine dei nostri maggiori (1). Anche il Devoto (2) fa rilevare la facile tendenza al febbricitare e nel tempo istesso la singolare indocilità della febbre nei pellagrosi: « si è senza « dubbio » (soggiunge) « di fronte ad una speciale impres- « sionabilità dei centri termici; donde le facili alterazioni « nel disperdimento del calorico ». Il dott. M. Ascoli (citato da Devoto), iniettando prodotti del mais guasto sotto cute a pellagrosi, ha ottenuto abbastanza di frequente un moto febbrile (fin 39.6 C°), mentre negli individui non pellagrosi a siffatta iniezione la temperatura ha poco o punto reagito.

---

(1) Anche a questo proposito però appare la eccellenza clinica dello Strambio, il quale fin dal 1786 enumerava nella pellagra varie specie di febbre da collegarsi abbastanza intimamente con la malattia stessa: « nonnullas febres observavi, « quae iure meritoque inter pellagrae ipsius symptomata enu- « merari possunt. Prima ea est, quae ab aliquo pellagrae « symptomate proficiscitur, ut amphimerina, quae phtisim, et « ea, quae acutum delirium comitatur, anomala febris. Altera « forte a morbi caussa propius pendens est febricula quaedam « erratice exacerbans, quae pellagrosos absque manifesta caussa « adoritur. In hac pulsus sunt celeres, et duriusculi; calor « corporis acer percipitur, et tenuis sudor peculiaris odoris « toto corpore manat absque ullo levamine. An febris ista na- « turam hecticae, vel colliquativae possidet? Chronicarum « more ea quidem procedit et maciem inducit » (pag. 127).

(2) Devoto Luigi. — Contributi alla patologia della pellagra. (Comunicazione al Congresso medico di Brescia fatta il 1 sett. 1901). — *La Clinica medica italiana*, 1901.

Ho voluto qui in appendice raccogliere questi pochi dati che riguardano la febbre nel decorso cronico ordinario della pellagra, affinchè meglio si intenda, nell'accidente pellagrotifoso, la parte patogenetica che spetta alla affezione preesistente e quella che all'eventuale agente che sopraggiunge. Io non m'acconcio tanto facilmente a condividere l'opinione del Belmondo (1903) che nel pellagrotifo la febbre, più che dall' assorbimento di materiali pirogeni, dipenda dallo stato convulsivo generale della muscolatura: l' essere la febbre non molto elevata, di andamento irregolare e a curva affatto atipica non parmi motivo sufficiente per abbracciare tale ipotesi, che è resa inverisimile dalla constatazione di altri stati tipicamente convulsivi nella pellagra stessa che pure vanno esenti da ogni benchè minimo accenno di febbre. D' altro canto però ritengo che non sia necessario, per spiegare la febbre, andare in cerca ad ogni costo di un agente *decisamente* pirogeno : è verisimile che un lieve processo tossico-infettivo basti a provocare, in un organismo termogenicamente quanto psichicamente impressionabile, una grave esplosione febbrile di delirio.

Indicazione bibliografica

delle opere citate che trattano della patologia

del pellagrotifo

1786 — Strambio Gaetano. — De pellagra. Annus I. — [Mediolani, 1786].

1787 — Id. id. id. Annus II, — Mediolani, 1787.

1789 — Id. id. id. Annus III, — Mediolani, 1789.

1794 — Id. id. Dissertazioni sulla pellagra. — Milano, 1794.

1824 — Strambio Giovanni. — Cagioni, natura e sede della pellagra. — Milano, 1824.

1836 — Nardi Carlo. — Delle cause e cura della pellagra. — Milano, 1836.

1844 — Rizzi Mosé. — Delle pellagrose deliranti. — *Annali universali di medicina* — Milano, agosto 1844.

1845 — Roussel Théophile. — De la pellagre, de son origine, de ses progrès, de son existence en France, de ses causes et de son traitement curatif et préservatif. — Paris, 1845.

1847 — Labus Pietro. — La pellagra investigata sopra quasi duecento cadaveri di pellagrosi. — Milano, 1847.

1853 — Verga Andrea. — Che cosa sia la pellagra e a qual ordine nosologico debba ascriversi. — *Gazzetta medica italiana,* Lombardia, 1853 (Appendice psichiatrica).

1855 — Morelli Carlo. — La pellagra nei suoi rapporti medici e sociali. — Firenze, 1855.

1856 — Lussana Filippo e Frua Carlo. — Su la pellagra. (Atti della fondazione scientifica Cagnola presso il R. Istituto Lombardo). Milano, 1856.

1859 — Lussana Filippo. — Sulla pellagra. — *Annali universali di medicina*, vol. 169 e 170, 1859.

1862 — Verga Andrea. — Dei caratteri anatomici del tifo pellagroso. (Lettera al dott. Billod). *Gazzetta medica italiana*, Lombardia, 1862 (Appendice psichiatrica).

» — Landouzy Marc-Hector. — Pellagre aiguë; manie aiguë pellagreuse; pellagre chez les aliénés. — Académie impériale de Médecine. Séance du 14 Oct.

1862. V. *Bull. de l' Acad. de Méd*, vol. 28, 1862, e *Gazette des Hôpitaux*, pag. 484, 1862.

1862 — Billod Eugène. — Note sur la pellagre et le typhus pellagreux, lue à l' Académie des sciences dans la séance du 27 Oct. 1862. — *Gazette hebdomadaire de médecine et chirurgie*, pag. 725, 1862.

1866 — Roussel Théophile. — Traité de la pellagre et des pseudo-pellagres. — Paris, 1866.

1869 — Lombroso Cesare. — Studi clinici ed sperimentali sulla natura, causa e terapia della pellagra. — Bologna, 1869.

1874 — Foà Pio. — Tifo pellagroso con pigmentosi nelle viscerali. — *Il Morgagni*, Napoli, 1874.

» — id. id. — Sull' anatomia patologica del gran simpatico. — *Rivista clinica di Bologna*, 1874.

1880 — Bassi Giuseppe. — Cenni intorno ad alcune particolari lesioni anatomiche riscontrate in soggetti pellagrosi. — *Bullettino delle scienze mediche*, Bologna, 1880.

» — Riva Gaetano. — Contributo allo studio delle malattie accidentali de' pazzi. Malattie dell' apparecchio digerente. — *Annali universali di medicina e chirurgia*. vol. 251, 1880.

» — Venturi Silvio. — Contribuzione allo studio del tifo pellagroso. — *Gazzetta medica italiana*, Provincie venete, n. 45, 46, 47, 49, 1880.

1881 — Poussié Émile. — Étude sur la pellagre. — *Thèse de Paris*, n. 58, 1881.

» — Morselli Enrico. — Alcune annotazioni sulla patogenesi del tifo pellagroso e sui suoi rapporti coll' ileo-tifo comune. — *Archivio italiano per le malattie nervose*, Milano, 1881.

1888 — Marchi Vittorio. — Ricerche anatomopatologiche e bacteriologiche sul tifo pellagroso. — *Rivista sperimentale di freniatria e med. leg.*, 1888.

1889 — Vassale Giulio. — Etiologia della broncopneumonite nel cosidetto tifo pellagroso. (Comunicazione fatta al VI Congresso della Società freniatrica italiana in Novara, settembre 1889). V. *Rivista sperimentale di freniatria e med. leg.*, pag. 104, 1890.

» — Belmondo Ernesto. — Le alterazioni anatomiche del midollo spinale nella pellagra e loro rapporto coi fatti clinici. — *Rivista sperimentale di freniatria e med. leg.*, 1889-1890.

1892 — Lombroso Cesare. — Trattato profilattico e clinico della pellagra. — Torino, 1892.

1892 — Carraroli Arturo. — Tifo addominale e tifo pellagroso. — *La Riforma medica*, vol. IV, 1892.

1901 — Brugia R. — Le alterazioni del sistema gangliare simpatico nella pazzia pellagrosa. — Imola, 1901.

1902 — Ceni Carlo. — Gli aspergilli nell' etiologia e nella patogenesi della pellagra. — *Rivista sperimentale di freniatria e med. leg.*, 1902.

1903 — Antonini G. — Profilassi della pellagra. (Relazione fatta all' XI Congresso Sanitario Interprovinciale). — *Rivista pellagrologica italiana*, 1903.

» — Belmondo Ernesto. — Malattie mentali *in* Trattato completo di Patologia e Terapia speciale medica diretto da De Giovanni. — Milano, Vallardi.

» — Ceni Carlo e Besta Carlo. — L' azione degli agenti esterni sopra le spore aspergillari in rapporto colla patogenesi della pellagra. — *Rivista sperimentale di freniatria e med. leg.*, 1903.